

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N° 6

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par **Robert MADURO**

Interne des Hôpitaux

Né à Paris, le 13 juillet 1895.

LA

TRANSFUSION SANGUINE

DANS LES

SEPTICÉMIES D'ORIGINE OTIQUE

Président : M. H. ROGER professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1926



THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1926

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par Robert MADURO

Interne des Hôpitaux

Né à Paris, le 13 juillet 1895.

LA

TRANSFUSION SANGUINE

DANS LES

SEPTICÉMIES D'ORIGINE OTIQUE

Président : M. H. ROGER professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale		CUNÉO.
Physiologie		H. ROGER.
Physique médicale.		STROHL.
Chimie organique et chimie générale.		DESGREZ.
Bactériologie.		LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		Marcel LABBÉ
Pathologie médicale		SICARD.
Pathologie chirurgicale		LECÈNE.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie.		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.		TIFFENEAU
Thérapeutique		CARNOT.
Hygiène		Léon BERNARD.
Médecine légale.		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée		RATHERY.
Clinique médicale		GILBERT.
		BEZANÇON.
		ACHARD.
		WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance		MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.		TEISSIER.
Clinique chirurgicale	}	DELBET.
		HARTMANN.
		LEJARS.
Clinique ophtalmologique		GOSSET.
Clinique urologique		TERRIEN.
		LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	}	COUVELAIRE.
		BRINDEAU.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBRÉDANN.
Clinique thérapeutique médicale		VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique		SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale		DUVAL.
Clinique propédeutique		SERGENT.
Professeur sans chaire		ROUVIERE.
Professeur sans chaire		BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI . . . Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN. . . Pathologie médicale.	LE LORIER . . . Obstétrique.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
BAUDOUIN. . . Pathologie médicale.	LEMIERRE. . . Pathologie médicale.
BINET . . . Physiologie.	LÉVY-SOLAL . . Obstétrique
BLANCHETIERE Chimie biologique.	LHERMITTE . . Pathologie mentale.
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.	LIAN Pathologie médicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.	MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
CHAMPY . . . Histologie.	METZGER. . . . Obstétrique.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.	MOCQUOT . . . Pathologie chirurgicale.
CLERC Pathologie médicale.	MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
DEBRÉ Hygiène.	MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
I. de JONG. . Anatomie pathologique.	MULON. . . . Histologie.
DUVOIR . . . Médecine légale.	PHILIBERT. . . Bactériologie.
ÉCALLE Obstétrique	RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
FIESSINGER . Pathologie médicale.	RICHET Fils . . Physiologie.
FOIX Pathologie médicale	TANON. . . . Pathologie médicale.
GARNIER . . . Pathologie expérimentale	VAUDESCAL . . Obstétrique.
HARVIER . . . Pathologie médicale.	VERNE. . . . Histologie.
HEITZ-BOYER. Urologie.	VILLARET . . . Pathologie médicale.
HOVELACQUE. Anatomie.	WELTER Ophtalmologie.
JOYEUX . . . Parasitologie.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM	M.
GOUGEROT. . . Pathologie médicale.	RETTNERER. . . Histologie
GUENIOT . . . Obstétrique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM	MM.
AUVRAY . . . Clinique chirurgicale.	LERI . . . Clinique médicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.	LÆPER . . . Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.	PROUST . . . Clinique chirurgicale.
LEREBoullet . Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé . . .	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT	
LEDoux-LEBARD	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS

GEORGES MASSE

ET

ANDRÉ WORMSER

morts au champ d'honneur.

Au D^r HENRI BLOC

*En reconnaissance pour sa bien-
veillante sollicitude;*

*En témoignage d'affection respec-
tueuse, sincère et très fidèle.*

A M. le Professeur ROGER
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse, en
hommage de ma respectueuse gra-
titude.*

A mon Maître le Dr FERNAND LEMAITRE

Professeur agrégé à la Faculté
Chéf du service d'oto-rhino-laryngologie
de l'hôpital Saint-Louis.

Qui m'a prodigué ses enseignements et ses conseils et m'a fait le très grand honneur de m'associer aux travaux de son service;

En lémoignage d'attachement fidèle et dévoué et d'une affection respectueuse et profonde que des mots ne sauraient exprimer à mon gré.

A mon Maître le D^r HENRI BOURGEOIS

Chef du service d'oto-rhino-laryngologie
de l'hôpital Laënnec.

*A l'école duquel je m'honore
d'avoir été;*

En hommage de toute ma reconnaissance pour l'affectueuse bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

A mon Maître le Dr MAURICE GRIVOT

Chef du service d'oto-rhino-laryngologie
de l'hôpital Saint-Antoine

*En témoignage de mon respec-
tueux attachement.*

A mon Maître le Professeur agrégé PAUL THIERY

Chirurgien honoraire des hôpitaux de Paris.

En témoignage d'affection respectueuse et sincère.

A mon Maître le D^r CH. GANDY

Médecin de l'hôpital Lariboisière.

En souvenir de ses précieux conseils et de son affectueuse sollicitude;

En témoignage de mes sentiments de vive reconnaissance.

A mon Maître le D^r E. HALPHEN

Oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux de Paris.

Dont l'exquise bienveillance, la constante bonne humeur, atténuent si bien la distance qui sépare l'élève du maître;

En reconnaissance de tous les conseils éclairés qu'il me prodigue avec une inlassable bienveillance.

Au D^r P. BROCC

Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Auquel je suis fidèlement attaché depuis de longues années; qu'il veuille bien me permettre de voir en lui un ami plus qu'un maître.

Au D^r A. AUBIN.

Assistant au service d'oto-rhino-laryngologie
de l'hôpital Saint-Louis.

En remerciement des conseils qu'il m'a donnés en maintes circonstances, et en témoignage d'amitié sincère.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

P. C. N.

M. le Professeur agrégé WALTHER

STAGE

1913-1914 : M. le Professeur DELBET

1915 : M. le Dr CHAPUT (*in memoriam*)

1919 : M. le Professeur agrégé LENORMANT

EXTERNAT

1920-1921 : M. le Dr GANDY

INTERNAT PROVISOIRE

1921-1922 : MM. le Dr CHEVRIER

le Dr BERGE (*in memoriam*)

le Professeur LEJARS

1922-1923 : M. le Professeur agrégé THIÉRY

INTERNAT

1923-1924 : MM. le Professeur agrégé THIÉRY

le Dr JULES RENAULT

le Dr DUJARIER

1924-1925 : MM. le Dr GANDY

le Dr LOUSTE

le Professeur agrégé F. LEMAITRE

1925-1926 : M. le Professeur agrégé F. LEMAITRE

1926-1927 : MM. le Dr BOURGEOIS

le Dr GRIVOT

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. le Dr DEVRAIGNE, accoucheur de l'hôpital Lariboisière.

le Dr HERSCHER, médecin de l'hôpital Andral.

le Professeur agrégé PAUL MOURE, le Dr ROUHIER, chirurgiens des hôpitaux de Paris.

les Drs BALDENWECK, ROUGET et BOUCHET, oto-rhino-laryngologistes des hôpitaux de Paris.

le Dr MONBRUN, ophtalmologiste des hôpitaux de Paris.

A MES CHEFS DE CONFÉRENCE

MM. les Drs MOSSÉ, P. BROCO, D. THIBAUT, CHARRIER, A. RAVINA et LANTUÉJOUL.

A MM. LES DOCTEURS

G. ROSENTHAL, SALOMON, MIÉGEVILLE,
RUPPE, LEROUX, ILL. APARD, LÉVY-BRUHL,
SURREL, E. BAUDOUIN.

A MES COLLÈGUES

AUBRY, HUET, REMY-NÉRIS

Au Dr DAVID THIBAUT

A mon vieil ami le Dr RÔGER GUEULLETTE

MEIS ET AMICIS

LA TRANSFUSION SANGUINE

DANS LES

SEPTICÉMIES D'ORIGINE OTIQUE

I. — AVANT-PROPOS

C'est tout à fait par hasard que nous avons été conduit à faire notre première transfusion sanguine pour septicémie d'origine otique.

Une enfant (Obs. I) est atteinte de thrombo-phlébite du sinus latéral avec streptococcémie; malgré de larges interventions, malgré l'emploi des médications anti-infectieuses habituelles (électrargol, septicémine), l'état général s'affaiblit de jour en jour : le streptocoque a manifestement le dessus, résiste victorieusement à toute thérapeutique.

Or, un après-midi, faisant la contre-visite, nous rencontrons les parents de la fillette qui est prostrée, à peine consciente, et d'une pâleur cireuse; ils semblent avoir abandonné toute espérance et leur désespoir nous incite à tenter encore quelque chose pour leur donner le change : la pâleur de l'enfant nous suggère l'idée de leur proposer une transfusion de sang.

Nous la faisons le lendemain matin; et c'est bientôt une véritable surprise pour nous de voir, contre toute attente la petite malade renaître à partir de ce moment, retrouver ses forces avec une incroyable rapidité, et guérir en peu de temps.

Encouragé par ce succès inattendu, nous avons depuis traité 5 cas semblables, avec des résultats tout à fait comparables.

Il s'agissait dans tous les cas de malades très profondément infectés, chez lesquels la transfusion ne fut pratiquée qu'en dernier ressort, après échec de toutes les médications anti-infectieuses usuelles, alors que la situation pouvait raisonnablement apparaître comme désespérée.

Nous n'avons eu jusqu'ici qu'un seul insuccès, chez un sujet, qui, transfusé très tardivement, fut emporté peu après par une endocardite maligne encore insoupçonnée à l'époque de la transfusion (Obs. IX).

A nos 7 cas s'ajoutent deux observations que nous devons à l'obligeance de MM. RAMADIER (Obs. IV) et LEROUX (Obs. V); J. PARROCEL a publié de son côté trois cas identiques. Toutes ces observations indiquent l'apparition, après les transfusions, de modifications très comparables entre elles, tant de l'état général, que du processus de cicatrisation des plaies opératoires.

Il y a donc là autre chose que de simples coïncidences : il y a de façon évidente relation de cause à effet.

La transfusion du sang paraît ainsi avoir, dans les septicémies d'origine otique, une action anti-infectieuse des plus nettes, bien supérieure, nous a-t-il semblé à celle de toutes les autres thérapeutiques usuelles. Nos maîtres les D^{rs} H. BOURGEOIS, F. LEMAITRE, et E. HALPHEN, à la bienveillance desquels nous devons d'avoir pu traiter par transfusions ceux de leurs malades qui en paraissaient justiciables, ont constaté comme nous-même l'efficacité de cette méthode. Et c'est l'un d'eux, le D^r H. BOURGEOIS, qui nous a engagé à lui consacrer un travail d'ensemble.

II. — APERÇU SUR LA CONCEPTION ACTUELLE DU RÔLE ANTI-INFECTIEUX DE LA TRANSFUSION SANGUINE

La transfusion sanguine a été remarquablement étudiée et mise au point à tous les égards par MM. P. ÉMILE WEIL et VICTOR PAUCHET, et par le professeur agrégé JEANBRAU, dans leurs rapports respectifs au XXXII^e Congrès Français de Chirurgie (1923), ainsi que par G. ROSENTHAL au cours d'une série d'articles richement documentés.

L'accord est fait sur ses principales indications : personne aujourd'hui, croyons-nous, ne met plus en doute les résultats admirables qu'elle donne dans la cure des anémies aiguës post-hémorragiques, de la plupart des anémies chroniques, du choc chirurgical; personne non plus qui ignore son pouvoir hémostatique dans les hémophilies et dans les affections hémorragipares : la discussion est close sur ces sujets : tout-au plus peut-on encore s'attarder à des controverses d'instrumentation ou de technique.

Mais il est loin d'en être de même si l'on cherche à se faire une idée précise du rôle de la transfusion sanguine dans les infections. Ici règnent le doute et l'incertitude : tel produit les statistiques les plus encourageantes, mais tel autre dit n'avoir récolté que des déceptions; la plupart affirme l'innocuité absolue de la transfusion chez les infectés, mais d'aucuns cependant voient en elle la source possible d'accidents graves.

Il nous a semblé intéressant de rechercher dans les publications de ces dernières années sur la transfusion sanguine

les opinions que leurs auteurs avaient pu se faire sur son rôle dans les grandes infections aiguës à germes banals, les seules qui nous intéressent ici.

Nous avons rencontré les conceptions les plus opposées; nous en citerons quelques-unes à titre d'exemples.

GUILLOT, DEHELLY et MOREL ne croient pas à l'efficacité de la transfusion dans les états septicémiques.

PAUCHET et BÉCART, rappelant que les infectés sont en général profondément anémiés, considèrent qu'« ils bénéficient toujours d'une greffe sanguine, seulement il ne faut pas l'appliquer trop tard et attendre que l'organisme ait perdu tout pouvoir de réaction. Le sang neuf d'un individu vigoureux, stimule les organes hématopoiétiques, lutte contre l'anémie, relève l'état général. Les globules injectés dans la circulation apportent des anticorps qui combattent les micro-organismes infectants. » Néanmoins ils estiment que « dans les cas d'infections aiguës, la transfusion du sang s'est montrée le plus souvent inefficace. »

P. ÉMILE WEIL et ISH-WALL considèrent que chez les infectés « la transfusion sanguine ne peut être en aucune façon dangereuse si l'on se met à l'abri des accidents par les examens des sangs. » Ils font observer que « les cas de septicémie guéris sont des septicémies ayant pour point de départ un foyer infecté (arthrite suppurée, furonculose, etc.) et sans atteinte du cœur. Dans cet ordre de faits la transfusion combinée au traitement local donne des résultats splendides. »

DUPUY DE FRENELLE se montre beaucoup plus sceptique. « Dans les infections graves non compliquées d'hémorragie, la transfusion sanguine n'a donné que très peu de succès définitifs. Dans les cas où elle a été tentée, elle a donné des rémissions plus ou moins durables, mais elle n'a pas évité la mort. » Et plus loin : « Dans les infections aiguës le rôle passager de la transfusion sanguine est de prolonger la vie

pour permettre au médecin d'engager la lutte contre la mort. » Il regarde d'ailleurs comme « exceptionnel que la transfusion sanguine sauve de la mort un malade qui a plus de 39° de fièvre. »

Et voici maintenant, avec RIEUX et LEWISOHN, des voix qui s'élèvent franchement contre la pratique de la transfusion sanguine chez les infectés.

« Dans les infections d'ordre chirurgical où règne généralement le streptocoque, écrit le premier, la transfusion est inefficace, décevante, voire dangereuse, en raison des hémolysines que développe, dans le sang de l'infecté, le streptocoque. »

Et RICHARD LEWISOHN (de New-York): « les formes très aiguës de septicémies ne bénéficient pas de la transfusion. En fait il ne faut pas employer la transfusion dans ces cas, car l'injection de sang peut causer des désordres alarmants. »

Comment interpréter de façon satisfaisante de telles divergences d'opinion? La meilleure explication ne se trouverait-elle pas dans la diversité des cas traités, les rendant difficilement comparables les uns aux autres? Celui-ci a traité des infections puerpérales, celui-là des septicémies parties d'un foyer chirurgical d'abord facile, cet autre s'est attaqué à l'endocardite maligne.

Or, il est logique d'admettre, après P. EMILE WEIL et avec notre maître le Dr H. BOURGEOIS, que la transfusion sanguine est d'autant plus efficace que le foyer infectant est plus facile à aborder chirurgicalement et, en quelque sorte à stériliser.

Ainsi peut-on comprendre ses échecs constants dans les septicémies primitives — nous pourrions dire médicales —, l'inconstance de ses résultats dans les septicémies puerpérales, et, au contraire, la fréquence de ses succès dans certaines septicémies chirurgicales; la transfusion du sang,

thérapeutique anti-infectieuse générale, s'y montre le complément de l'acte opératoire éradication ou drainage du foyer infectant : les infections graves à point de départ otomastoïdien prennent manifestement place parmi les septicémies chirurgicales justiciables d'une telle thérapeutique.

Cependant les essais de traitement de septicémies d'origine otique par transfusion sanguine paraissent avoir été tout à fait rares, à en juger par ce que nous offre la littérature médicale de ces dix dernières années.

En dehors des 3 cas de J. PARROCEL, publiés en 1925, nous n'avons guère trouvé qu'une série de trois articles parus en 1923 dans le « Laryngoscope » de Saint-Louis (États-Unis); deux de ces articles sont de L.-J. UNGER (de New-York), le troisième de HAROLD HAYS (de New-York); tous trois révèlent d'ailleurs la collaboration des deux auteurs, le premier ayant effectué ses transfusions à la requête du second.

L'article de HAROLD HAYS est tout particulièrement intéressant; HAYS y étudie brièvement, mais très complètement les indications et les effets de la transfusion dans les infections oto-mastoïdiennes, et insiste sur son efficacité. Les résultats qu'il a obtenus sont absolument comparables à ceux que nous avons pu observer. Aussi ne manquerons-nous pas de reproduire, en temps opportun, certains passages de cet article.

III. — OBSERVATIONS

Observation I (Hôpital Saint-Louis. Service du D^r F. LE-MAITRE). — L..., Francine, 4 ans, entrée salle Lorry le 21 juillet 1925.

Diagnostic : oto-mastoïdite aiguë. Thrombo-phlébite du sinus latéral.

L'enfant a subi le 9 juillet une amygdalotomie avec adénoïdectomie, à la suite de laquelle s'est développée une otite moyenne gauche, paracentésée le 13; la fièvre, qui avait paru céder à l'incision large du tympan, est remontée quatre jours plus tard et a bientôt atteint 41° en dessinant une courbe irrégulière; le 14 et le 19 la petite malade a eu deux frissons généralisés, prolongés, suivis d'ascension de la température.

Le 21, peu après son entrée à l'hôpital, elle présente à 16 h. 20, un frisson généralisé d'une durée de cinq minutes.

L'examen, fait le lendemain, montre un écoulement purulent abondant par l'oreille gauche; la vue du tympan est gênée par une légère otite externe : l'on ne peut explorer que la partie antérieure de la membrane : elle est blanche et ne bombe pas. Il n'y a pas de réaction mastoïdienne nette, tout au plus une légère douleur à la pointe. Néanmoins, guidé par la gravité des symptômes généraux, on décide d'intervenir le jour même.

Intervention (D^r Aubin). — Anesthésie au chloroforme. Dès la trépanation on trouve du pus sous pression; une fois la corticale enlevée, on constate d'emblée de grosses lésions : il y a un puits profond rempli de pus animé de battements, et qui semble s'étendre vers le golfe de la jugulaire. On attaque la région de l'antre que l'on met à découvert. Les méninges cérébrales restent protégées

par une coque osseuse. Mais dans l'ensemble les lésions sont surtout postérieures, et l'on dénude le sinus latéral dont l'aspect indique la thrombose. Interrompant alors ce temps mastoïdien l'on pratique une ligature de la jugulaire que l'on trouve affaissée. On revient ensuite à la mastoïde : on découvre les méninges cérébelleuses, et l'on incise le sinus, dont les parois sont très épaissies, prolongeant l'incision jusqu'à obtenir le saignement du vaisseau que l'on tamponne alors. Mèche iodoformée.

Au cours de l'opération l'on a prélevé du pus pour examen bactériologique, qui montre du streptocoque.

L'on fait ce même jour une hémoculture.

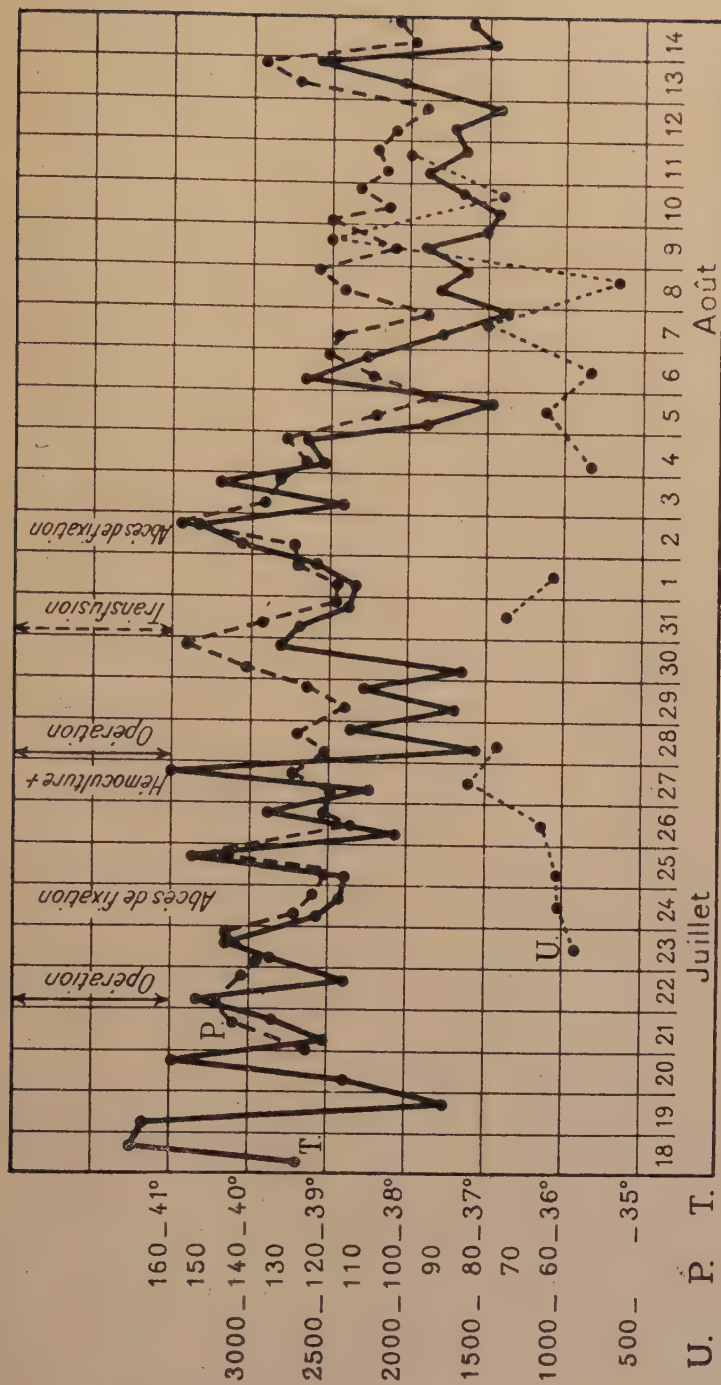
Le lendemain 22 juillet, l'hémoculture se montre positive, au streptocoque. On institue un traitement médicamenteux anti-infectieux et général (septicémie intraveineuse, huile camphrée, sérum artificiel).

Du 22 au 27 juillet, la fièvre reste élevée, très oscillante, avec un état général très grave; les plaies opératoires ont un vilain aspect. On a fait le 24 une injection de térébenthine pour provoquer un abcès de fixation. Une nouvelle hémoculture fait le 27 reste positive.

Cet état conduit le 28 juillet à décider une seconde intervention sur le sinus dont le bout supérieur s'est montré, aux derniers pansements, rempli d'une bouillie puriforme :

2^e Intervention (Maduro) : anesthésie au chloroforme. On agrandit à la pince-gouge la margelle postérieure de la trépanation précédente; on découvre ainsi environ 2 cm. 1/2 de sinus latéral d'aspect terne : on arrête la trépanation dès que l'on retrouve une coloration normale du vaisseau; incision du sinus qui, sur 2 centimètres est rempli d'une bouillie puriforme (prélèvement streptocoque); on tombe, plus en arrière, sur un caillot blanc dont l'ablation donne issue à un jet de sang. Tamponnement serré avec des mèches simples.

On ajoute ce même jour, au traitement médicamenteux précédent, des injections d'électrargol.



GRAPHIQUE I

Observation 1

Malgré cette seconde opération, l'état de la petite malade reste aussi alarmant les jours suivants : elle est toujours très abattue ; son amaigrissement déjà marqué s'accroît ; la térébenthine injectée à la cuisse s'est résorbée.

Le 30, après-midi, frappé par son extrême pâleur, témoin d'une anémie considérable, on décide de tenter le lendemain une *transfusion du sang* (Maduro) ; décision inspirée surtout par le souci de donner un regain d'espérance à l'entourage de l'enfant dont l'état semble vraiment désespéré.

Le 31 juillet au matin, on lui injecte 130 centimètres cubes de sang citraté d'un de ses parents qui se trouve être donneur universel ; deux heures plus tard ses pommettes ont indiscutablement retrouvé une légère coloration rosée.

Le lendemain et le surlendemain l'on peut constater une légère amélioration : l'abattement paraît diminuer, la fillette est plus éveillée ; ses plaies changent d'aspect, deviennent rouges, et la suppuration se fait plus franche. Cependant la fièvre reste élevée : aussi revient-on aux injections d'électrargol et de sérum artificiel ; on injecte également à la cuisse 1 centimètre cube d'essence de térébenthine pour essayer à nouveau de provoquer un abcès de fixation.

Malgré cette persistance de la fièvre qui ne commence à céder que le 4 août, et va descendre ensuite de façon d'ailleurs assez irrégulière, l'état général continue à s'améliorer de jour en jour ; la petite malade reprend vie, ses joues sont roses : elle paraît hors de danger ; d'autre part ses plaies bourgeonnent et se comblent rapidement, en particulier la plaie jugulaire dont la cicatrisation se fait en quelques jours.

L'enfant sort de l'hôpital le 14 août, ne conservant plus qu'une fistule rétro-auriculaire. La térébenthine injectée dix jours auparavant s'est résorbée sans avoir déterminé d'abcès.

Observation II (Hôpital Saint-Louis. Service du D^r F. LEMAÎTRE). — A..., Marcel, 15 ans, entre salle Lorry le 28 juillet 1925.

Diagnostic : otite moyenne aiguë, à forme septicémique.

Le malade est atteint d'otite moyenne droite qui aurait débuté quatre jours auparavant au cours d'une rhino-pharyngite aiguë.

A son entrée à l'hôpital on est frappé par l'atteinte profonde de son état général : teint plombé, asthénie marquée. Il ne souffre pas de l'oreille ; celle-ci est le siège d'un écoulement purulent, non fétide, peu abondant, le tympan est bombé dans sa partie postéro-supérieure : la membrane de Schrapnell semble intéressée et l'on croit y distinguer une petite perforation. Il n'y a aucun signe de réaction mastoïdienne. Enfin, l'examen du nez et du pharynx montre l'existence d'un coryza aigu purulent et d'une pharyngite aiguë intense.

On prescrit un traitement local de l'infection rhino-pharyngienne et l'on fait une paracentèse.

Les deux jours suivants la température, qui était tombée à 37° après la paracentèse, remonte à 40°5, escortée d'un pouls dissocié à 100, dicrote. On fait une seconde paracentèse qui n'amène aucune sédation de la fièvre.

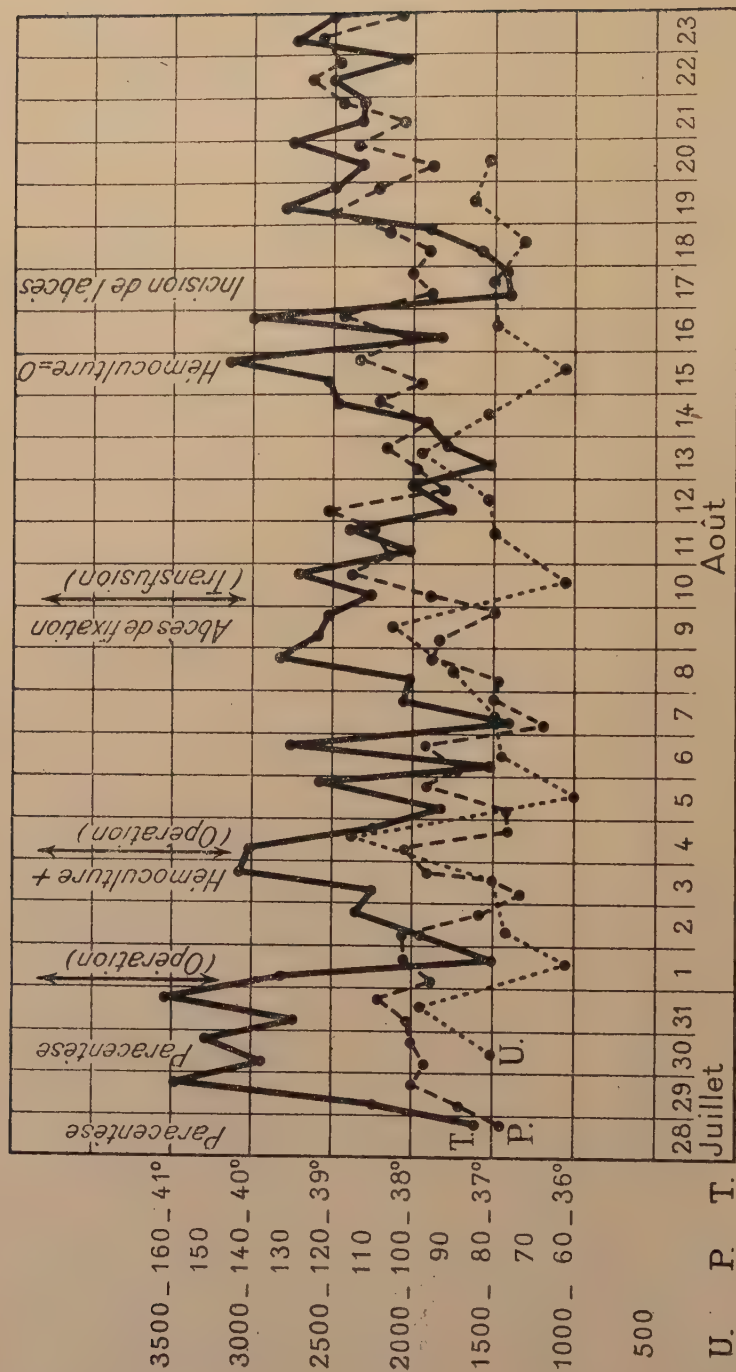
Le 31 juillet, le malade est très abattu, un peu obnubilé, hostile à l'examen ; sa température et son pouls présentent le même aspect que précédemment. Il ne se plaint pas de céphalée, mais il existe une réaction méningée nette avec raideur de la nuque et signe de Kernig.

La dissociation du pouls et de la température et le dicrotisme du pouls évoquent l'idée d'une typhoïde, d'autant plus que la rate est augmentée de volume : mais rien ne vient à l'appui de ce diagnostic que l'on rejette aussitôt.

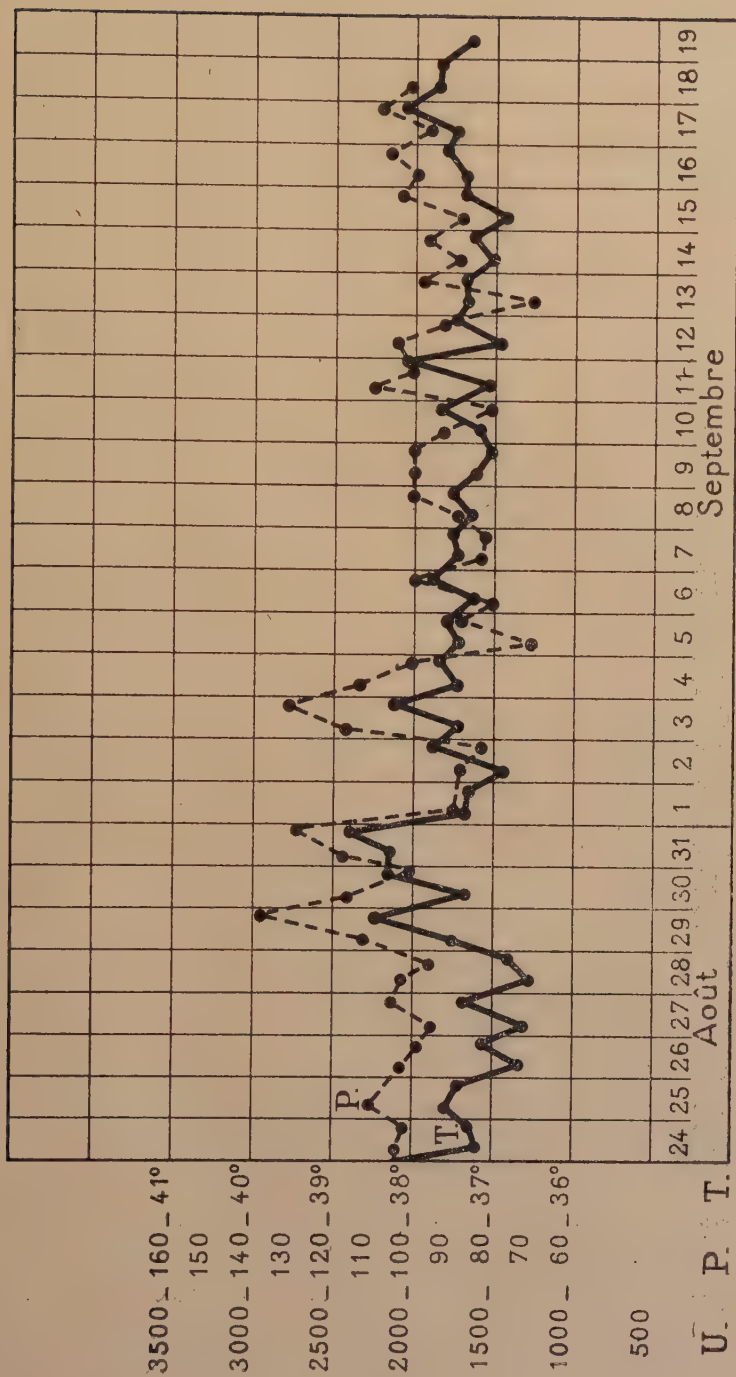
On fait une ponction lombaire qui retire un liquide clair dans lequel les examens de laboratoire ne relèvent rien d'anormal.

L'après-midi de ce même jour le sujet a un grand frisson solennel à la suite duquel sa température monte à 41°, tandis qu'apparaissent des vomissements à type cérébral, sans efforts.

Le lendemain 1^{er} août, l'on décide d'intervenir sans plus tarder sur la mastoïde, malgré l'absence complète de symptômes de réaction mastoïdienne.



GRAPHIQUE II (1)



GRAPHIQUE II (2)

Observation 2

Opération (Maduro) : anesthésie au chloroforme. La mastoïde est largement trépanée. Elle est pneumatique : les cellules sont particulièrement développées au niveau de l'apex et de la racine du zygoma. Les lésions sont très discrètes ; tout au plus trouve-t-on un os un peu friable et de la sérosité louche dans les cellules précitées. On élargit l'aditus dont la paroi externe est ostéitique on découvre le sinus latéral qui semble sain, et l'on dénude la dure-mère cérébelleuse en arrière du sinus. Suture au fil de linsur mèche.

Le soir la température descend à 37.

Le lendemain le malade paraît un peu amélioré.

Mais le surlendemain 3 août reparaissent les signes de réaction méningée qui avaient cédé passagèrement à l'intervention ; ils sont plus marqués que précédemment, et il existe même un certain degré de raideur rachidienne réalisant un léger opisthotonos. Le sujet est extrêmement abattu, a une diarrhée assez abondante ; la dissociation et le dicrotisme du pouls qui avaient disparu sont à nouveau très appréciables ; la rate très volumineuse (en avant elle dépasse largement la ligne axillaire antérieure, en haut elle atteint la 7^e côte) en impose pour un épanchement pleural : si bien qu'on la ponctionne, ramenant du sang que l'on ensemente. Une autre hémoculture est faite avec du sang prélevé par ponction veineuse. On refait enfin une ponction lombaire qui fournit un liquide clair dans lequel les examens de laboratoire montrent seulement une augmentation considérable du taux du sucre (2 gr. 54 ‰ au lieu de 0 gr. 50 ‰) d'interprétation difficile.

On prescrit une injection de septicémine.

Le lendemain 4 août l'état du malade n'a guère changé ; on envisage la possibilité d'un abcès encéphalique et l'on fait un examen neurologique qui ne peut mettre en évidence qu'une légère hypermétirie du côté droit ; mais un examen du fond de l'œil semble venir à l'appui de cette hypothèse en révélant l'existence d'un léger flou bilatéral des bords papillaires.

Les *hémocultures* faites la veille sont toutes deux positives au streptocoque.

On décide de réintervenir pour explorer l'encéphale, en particulier la fosse cérébelleuse :

Opération (Maduro) : anesthésie au chloroforme. On élargit la brèche osseuse de façon à avoir un large accès sur les méninges cérébrale et cérébelleuse. Au cours de ces manœuvres, on découvre au niveau du bord antérieur de la mastoïde un petit foyer d'ostéite suppuré (prélèvement de pus : streptocoque). On explore en les ponctionnant le cerveau puis le cervelet : les ponctions restent blanches, mais au niveau des orifices de ponctions se produisent de petites hémorragies qui témoignent de l'existence d'un certain degré d'hyperémie méningée; on constate en outre une hypertension marquée du liquide céphalo-rachidien dans la loge cérébelleuse (prélèvement de liquide céphalo-rachidien : formule cytologique et bactériologique normale). On ponctionne le sinus très turgescent qui saigne normalement (hémoculture : streptocoque). Tamponnement de la plaie à l'aide de mèches simples.

Les jours suivants le malade, qui reçoit quotidiennement une injection de septicémine et une injection intraveineuse d'électrargol, ne présente nulle amélioration : sa température reste élevée, très oscillante, irrégulière : son état général est de plus en plus alarmant; sa plaie rétro-auriculaire n'a pas mauvais aspect, mais ne se comble que très lentement.

Le 9 août après avoir fait un abcès de fixation, on décide, encouragé par le succès obtenu auprès de la malade précédente, de tenter le lendemain une transfusion de sang.

Le 10 la transfusion (Maduro) est faite en présence du Dr Halphen : le sujet reçoit 100 centimètres cubes de sang approprié à sa catégorie (n° 2). On a fait auparavant une numération globulaire qui a indiqué le chiffre de 2.380.000 globules rouges.

A 16 heures la température s'élève comme les jours précédents à 39,5.

Le lendemain le malade semble un peu plus coloré; sa température vespérale n'atteint que 38,8. Une nouvelle numération globulaire montre que le taux des hématies s'est relevé à 3.900.000,

Le 13 au matin, la température est de 37° : elle est tombée en lysis depuis le 10; la dissociation du pouls a disparu depuis ce même jour; l'amélioration de l'état général, soupçonnée dès le lendemain de la transfusion, s'est depuis confirmée : la prostration, l'obnubilation se dissipent rapidement, les joues restent rosées; enfin la cicatrisation de la plaie mastoïdienne semble plus active.

Le pronostic auparavant si sombre s'est donc totalement modifié. La maladie marche en effet rapidement vers la guérison : une *hémoculture* faite le 15 reste négative. Cette évolution favorable ne paraît même pas entravée par une poussée fébrile à 40° du 14 au 17 août, liée au développement de l'abcès de fixation, immédiatement suivie d'une seconde poussée à 39,5 (du 19 au 21) peut-être attribuable à l'existence d'une constipation très accentuée, car elle céda à une purgation.

Le malade sort de l'hôpital, guéri, le 19 septembre.

OBSERVATION III (Hôpital Saint-Louis. Service du Dr F. LEMAITRE). — C..., Victor, 32 ans. Entré salle Lorry le 9 septembre 1925.

Diagnostic : oto-mastoïdite aiguë avec thrombo-phlébite du sinus latéral.

Au début du mois d'août est apparu brusquement, le lendemain d'un bain en piscine, un écoulement abondant de l'oreille droite qui ne semble pas avoir été précédé d'une phase douloureuse bien nette. Le 6 septembre le sujet a ressenti brusquement un violent malaise général, sans frissons, accompagné de très vives douleurs, auriculaires; ce malaise a persisté les jours suivants, et le 9, inquiet il s'est décidé à venir consulter à l'hôpital, où il a été aussitôt admis en salle.

A son entrée dans la salle Lorry, on note un écoulement séro-sanguinolent de l'oreille droite; le tympan est rouge et présente des phlyctènes; il n'y a aucun symptôme de réaction mastoïdienne. Mais on est frappé par l'atteinte profonde de l'état général : le

facies est pâle, couvert de sueurs; il existe une asthénie marquée; la fièvre est élevée, à 40°. La situation se montre d'emblée sérieuse.

Le lendemain, 10 *septembre*, l'état général s'est aggravé : le malade a eu un grand frisson la veille au soir; sa prostration s'est accentuée. On décide de l'opérer sans délai; mais, afin de suppléer à l'absence de tous signes mastoïdiens, l'on juge utile de faire exécuter au préalable une radiographie des mastoïdes.

Le cliché montre une fonte complète de l'apophyse droite : le malade est aussitôt transporté à la salle d'opération.

Opération (Dr Halphen) : anesthésie au chloroforme. La corticale mastoïdienne est très dure. Les lésions localisées à la pointe, très pneumatique et pleine de pus liquide; cependant il n'existe pas de Bezold. Toute la pointe est largement réséquée, le digastrique mis à nu; le massif du facial, tout le bord postérieur du conduit sont pleins de petites cellules remplies de pus liquide. Le sinus est légèrement dénudé dans sa portion descendante. Quelques fongosités au niveau de l'autre. Mèche iodoformée.

On a prélevé au cours de l'opération du pus dont l'examen bactériologique montre la nature streptococcique.

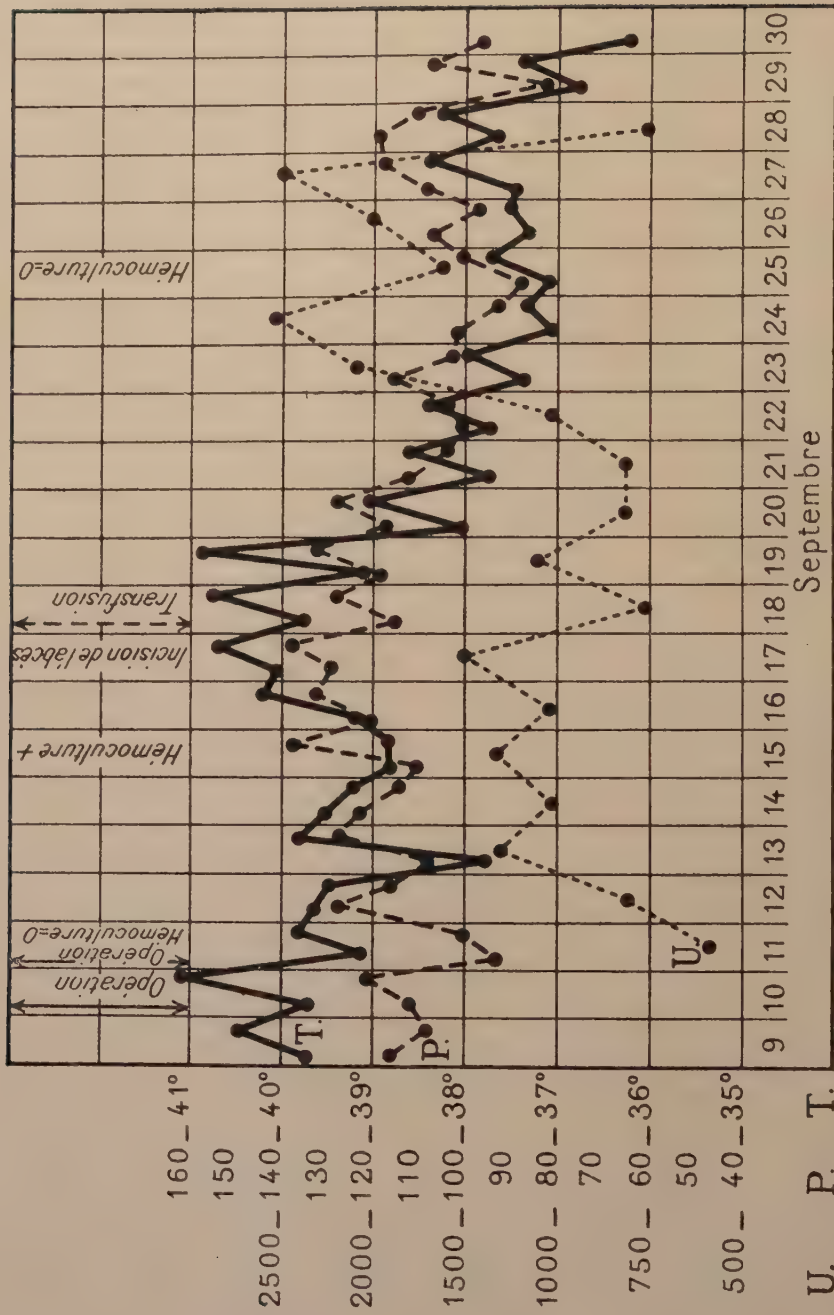
On prescrit une injection de septicémine.

Le matin suivant (11 *sept.*), il semble que l'état du malade se soit encore aggravé : il a eu un nouveau frisson; il est couvert de sueurs profuses. On examine alors sa plaie opératoire : le sinus latéral paraît blanchâtre; une ponction en retire 1/2 centimètre cube de sang, après quoi il ne se remplit pas; l'orifice de ponction ne saigne pas; de plus le sinus devient pulsatile : il est thrombosé et l'on décide de réintervenir :

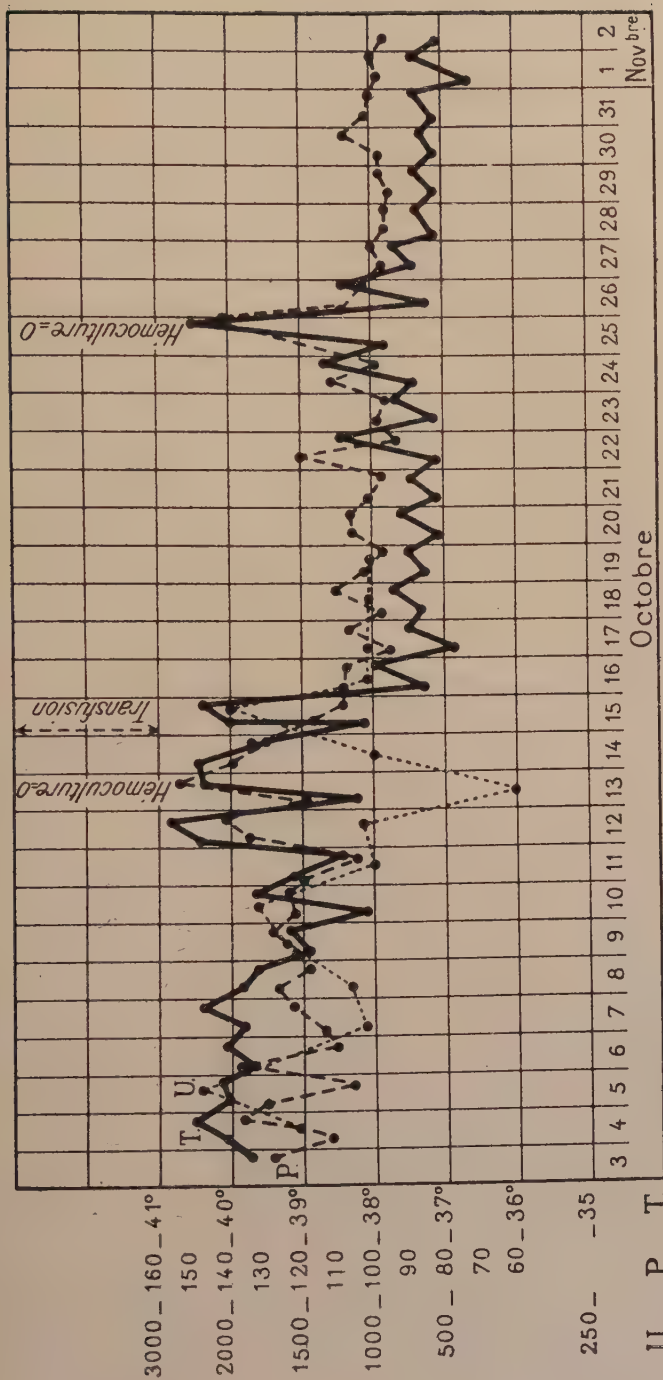
Opération (Dr Halphen) : anesthésie au chloroforme. On commence par lier la jugulaire interne; suture de la plaie cervicale aux crins. Puis l'on se porte vers la plaie mastoïdienne : on incise le sinus et l'on y trouve un caillot baignant dans le pus; le bout supérieur saigne : compression à la Lannois.

On fait une hémoculture (qui reste négative).

On prescrit une nouvelle injection de septicémine.



GRAPHIQUE III (1)



GRAPHIQUE III (2)

Observation 3

Le lendemain (12 sept.) la situation est tout aussi inquiétante : le facies est plombé, les lèvres sont fuligineuses; le malade a du tremblement, il délire.

Le surlendemain en refaisant le pansement on trouve un hématome suppuré de la jugulaire et on le draine; la plaie rétro-auriculaire est atone; on y découvre une fistule de la paroi interne du sinus latéral, par laquelle s'écoule du liquide céphalo-rachidien.

Les jours suivants n'amènent aucune amélioration : la rate est grosse : haute d'un travers de main, elle atteint la ligne axillaire antérieure; une *hémoculture* faite le 15 est positive (streptocoque). Le patient accuse une douleur à la face antéro-externe de la jambe droite ; elle est causée par le développement d'un volumineux abcès.

Le malade décline visiblement. Le 17, on incise l'abcès jambier duquel s'écoule un pus sanguinolent, peu abondant, assez semblable à du pus d'hématome suppuré. La gravité extrême de la situation, qui apparaît presque désespérée incite à tenter une transfusion du sang; mais l'on décide de la différer jusqu'au lendemain, afin de se garder de l'erreur qui consisterait à lui attribuer une amélioration que l'ouverture de l'abcès va peut-être suffire à déclancher.

Le 17 au soir la fièvre monte à 40° 8; le 18 au matin, elle est à 39° 8; l'incision de la collection jambière n'a amené aucune détente. On se décide à faire la *transfusion* (Maduro); le malade reçoit 50 centimètres cubes de sang citraté de l'un des externes du service. On a fait préalablement une numération globulaire (globules rouges : 3.510.000; leucocytes : 18.820).

Le lendemain 19 septembre, le malade semble un peu amélioré; cependant sa température vespérale atteint encore 40° 9, comme la veille. Une deuxième numération globulaire met en évidence une légère augmentation des hématies (3.900.000) et une légère diminution des leucocytes (16.800).

Le surlendemain l'amélioration est plus manifeste; pour la première fois depuis huit jours le malade est à 38°; il est moins

prostré; son délire diminue; et ce qui frappe le plus, c'est la modification favorable apportée à l'évolution des plaies; la plaie mastoïdienne est rose et de bon aloi, elle commence à bourgeonner; la suppuration des plaies jugulaire et jambière devient franche; elle est surtout abondante au niveau de la jambe.

Le soir la fièvre ne dépasse pas 39°,2.

On a refait une numération globulaire (G. R. : 3.720.000 : G. B. : 13.400).

Les jours suivants la température descend régulièrement en lysis, pour atteindre 37° le 24, c'est-à-dire six jours après la transfusion. Les urines dessinent une courbe inverse : elles ont commencé à remonter le 22 et atteignent 2 l. 1/2 le 24. Le malade ne cesse de s'améliorer : le délire disparaît; les forces reviennent; la plaie rétro-auriculaire bourgeonne normalement et la fistule de la paroi sinusale s'oblitére ; les plaies jugulaire et jambière sont pansées à plat dès le 25. Le malade peut aller seul à la salle de pansement deux jours plus tard.

On a fait une dernière numération globulaire le 21 (G. R. : 4.020.000; G. B. : 15.200).

L'hémoculture, encore positive le 21, est négative le 26.

Le malade ayant exprimé le désir de quitter l'hôpital, en sort le 30; il avait présenté deux jours avant une légère irrégularité thermique (38°,4 pendant deux jours) qui n'a pas paru suffisante pour justifier un veto, car son état général est parfait.

Mais il rentre à nouveau à l'hôpital le 3 octobre: il a ressenti la veille au soir un frisson d'une durée de trois quarts d'heure, suivi d'une ascension de la température à 40° : sa plaie rétro-auriculaire est en voie de guérison; ses plaies cervicale et jambière achèvent de se cicatriser. Ces troubles sont le fait d'une *broncho-pneumonie pseudo-lobaire* droite que révèle l'auscultation.

Pendant sept jours la fièvre reste en plateau à 40°; le traitement médical d'usage est institué par le Dr Emile Baudouin, assistant médical du Service.

Le 8 octobre une ponction exploratrice de la plèvre ramène une petite quantité de liquide puriforme aseptique.

L'état général du malade est assez sérieux, sans cependant être inquiétant.

Du 8 au 11 octobre, la fièvre semble amorcer une descente en lysis, accompagnée d'une décharge urinaire, de la modification des râles qui prennent l'aspect de sous-crépitaux de retour; le souffle jusque-là absent, apparaît, très discret, avec un timbre tubaire.

Mais le 12 la température remonte à 40°,5 et le soir à 40°,9; le rythme cardiaque prend le type fœtal: le malade a revêtu en quelques heures l'aspect d'un grand infecté. On recueille des crachats, d'ailleurs très peu abondants, qu'à l'examen bactériologique montre renfermer des streptocoques à l'état de culture pure.

Le 13 et le 14 l'état général décline rapidement; le malade a de nouveau un teint plombé, est très abattu; sa température est très élevée, oscillante; ses urines se font rares. On retire à nouveau par ponction pleurale du liquide puriforme aseptique. On fait une hémoculture qui reste négative. On fait deux numérations globulaires qui mettent en évidence une anémie considérable et une forte leucocytose (le 13 : G. R. : 2.640.000; G. B. : 45.600. Le 14 : G. R. : 2.680.000; G. B. : 28.000) avec polynucléose (90 %).

Le 15 au matin, le malade est secoué par un grand frisson, à la suite duquel sa température monte de 38° à 40°. On décide de lui faire une seconde *transfusion* (Maduro). Deux heures après le frisson, il reçoit, du même donneur que précédemment, 85 centimètres cubes de sang citraté. Le soir il a encore 40°,4.

Le lendemain matin il est à 37°, et s'y fixe définitivement, réserve faite d'un clocher à 40° le 25 octobre.

Les signes généraux se sont très rapidement atténués après la transfusion, tandis que s'estompaient les symptômes pleuro-pulmonaires.

Deux numérations globulaires, faites le 16 et le 19 octobre ont montré une diminution marquée de la leucocytose, sans modification appréciable de l'anémie (G. R. : 2.620.000, puis 2.770.000;

G. B. : 19.000, puis 15.400), ainsi qu'une baisse légère de la polynucléose (88 %, puis 83 %).

Une dernière hémoculture faite le 25 octobre est restée négative.

Le malade est sorti de l'hôpital complètement guéri le 2 septembre, soit dix-huit jours après la transfusion du sang.

Observation IV (J. RAMADIER) : (Service du D^r GRIVOT. Hôpital Saint-Antoine). R..., Estelle, 35 ans (couturière). Entrée le 7 janvier 1926.

Diagnostic : Otorrhée chronique droite réchauffée. Thrombo-phlébite du sinus latéral droit.

Otorrhée chronique datant de deux ans, se traduisant par un écoulement peu abondant. Un polype a été enlevé il y a un an,

Cette otorrhée chronique se réchauffe le 1^{er} janvier 1926 et se complique bientôt de thrombo-phlébite du sinus latéral.

La malade entre à l'hôpital le 7 janvier.

Elle présente à ce moment des signes nets de thrombo-phlébite du sinus latéral droit : température en clocher à 40°, frissons, état général très touché, empatement diffus de la pointe de la mastoïde comblant la fossette rétro-maxillaire, ganglions douloureux étalés le long du bord inférieur de l'arc mandibulaire.

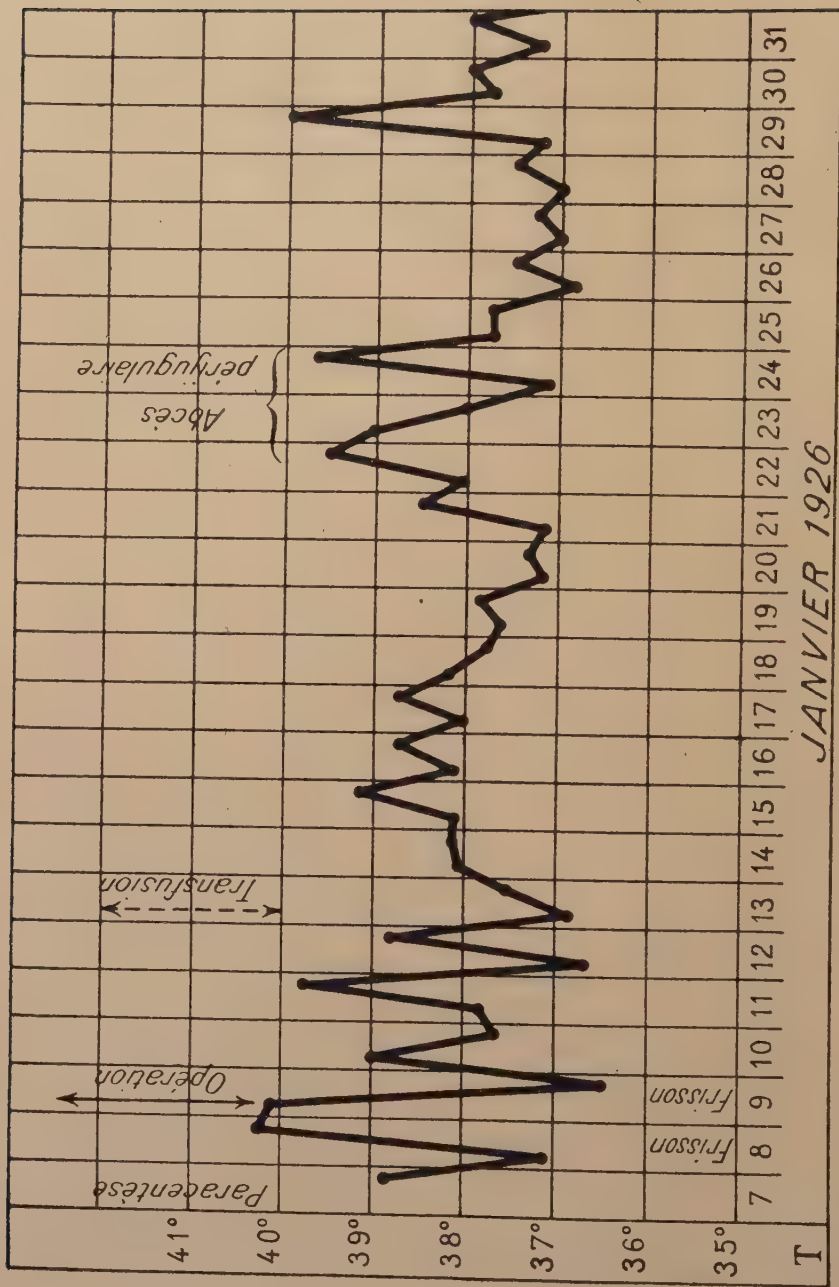
L'examen otoscopique montre une perforation tympanique dans le quadrant postéro-inférieur; par cette perforation sort un polype.

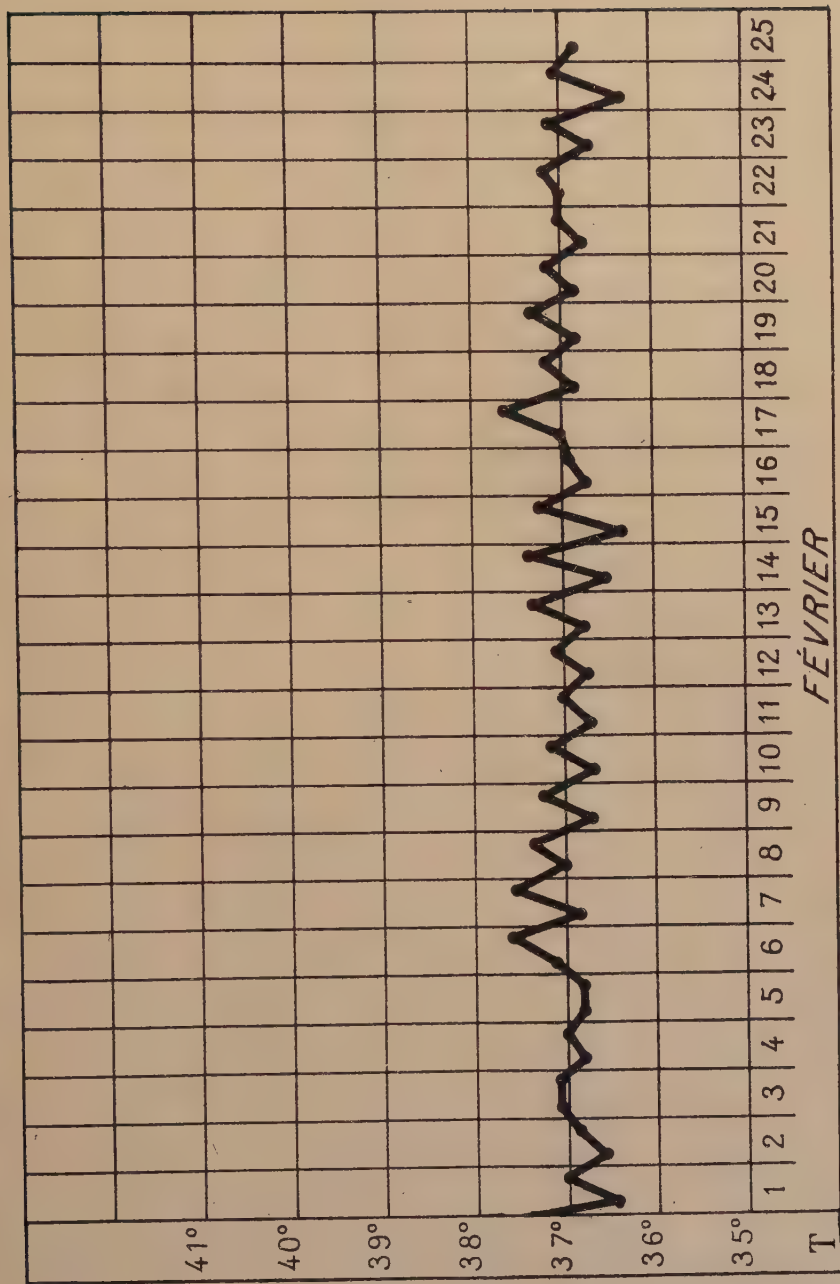
On pratique aussitôt l'ablation du polype, et l'on agrandit la perforation avec une aiguille à paracentèse.

Le 8 janvier :

La température reste à 40°; la malade a un frisson de vingt minutes.

L'examen sommaire du labyrinthe (diapason 435 v. d.; épreuve de Barany) montre l'hypoexcitabilité du vestibule et l'atteinte de l'appareil vestibulaire.





Observation 4

GRAPHIQUE IV (2)

Le 9 janvier :

La gravité des signes généraux persiste; on décide de pratiquer un évidement pétro-mastoïdien.

Opération (Dr Ramadier) :

La caisse est remplie de fongosités; la mastoïde est scléreuse, avec un foyer d'ostéite juxta-sinusal. Le sinus découvert a un aspect sale, jaunâtre, fétide : on l'ouvre et on le trouve thrombosé. On poursuit sa dénudation en bas jusqu'au golfe, d'où s'échappe un jet de sang; en haut on découvre le sinus jusqu'à 3 ou 4 centimètres de sa portion horizontale : une sonde canelée, courbée, introduite alors dans le sinus livre passage à un jet de sang.

On ne fait pas de ligature de la jugulaire.

La dure-mère, découverte au cours de l'intervention est normale.

Les jours suivants (10, 11, 12 janvier) :

L'état général reste grave (frissons, fièvre au voisinage de 39°, subictère).

La plaie a un mauvais aspect : elle est atone, très fétide.

Le 13 janvier :

Devant la persistance de ce mauvais état général, on décide de tenter une *transfusion du sang*. La malade reçoit 125 centimètres cubes de sang citraté.

Les jours suivants (du 13 au 22 janvier) :

La température tombe au-dessous de 39°, reste trois jours entre 38 et 39°, puis descend au dessous de 38°. Il semble qu'il se fasse une défervescence en lysis.

L'état général s'améliore parallèlement.

La plaie devient bourgeonnante, suintante.

Le 22 et le 24 janvier :

On note deux nouveaux clochers thermiques à 39° : ils sont liés au développement d'un abcès périjugulaire que l'on incise.

Du 25 au 29 janvier :

Tout semble aller bien : la température redescend au-dessous de 38°.

Le 29 janvier :

Nouveau clocher thermique à 39°, en rapport avec des accidents d'ostéo-périostite d'origine dentaire.

Depuis :

Amélioration continue .

La malade se lève; on extrait ses dents malades; la température oscille autour de 37°.

Elle sort de l'hôpital le 25 février, en voie de guérison complète

Observation V (LEROUX et LEMARIEY) : (Service du D^r GRIVOT. Hôpital Saint-Antoine). B..., Lise. 27 ans. Entrée le 12 janvier 1926.

Diagnostic : Oto-mastoïdite droite réchauffée; thrombo-phlébite du sinus latéral.

La malade entre à l'hôpital le 12 janvier avec une mastoïdite aiguë extériorisée consécutive à une otite survenue huit jours plus tôt et paracentésée le 6 janvier. Cependant elle fait remonter le début de l'affection à un mois, disant avoir souffert depuis ce temps de maux de tête et de douleurs rétro-auriculaires.

Le jour même de son entrée à l'hôpital, la malade est opérée.

Opération : (Lemariey) :

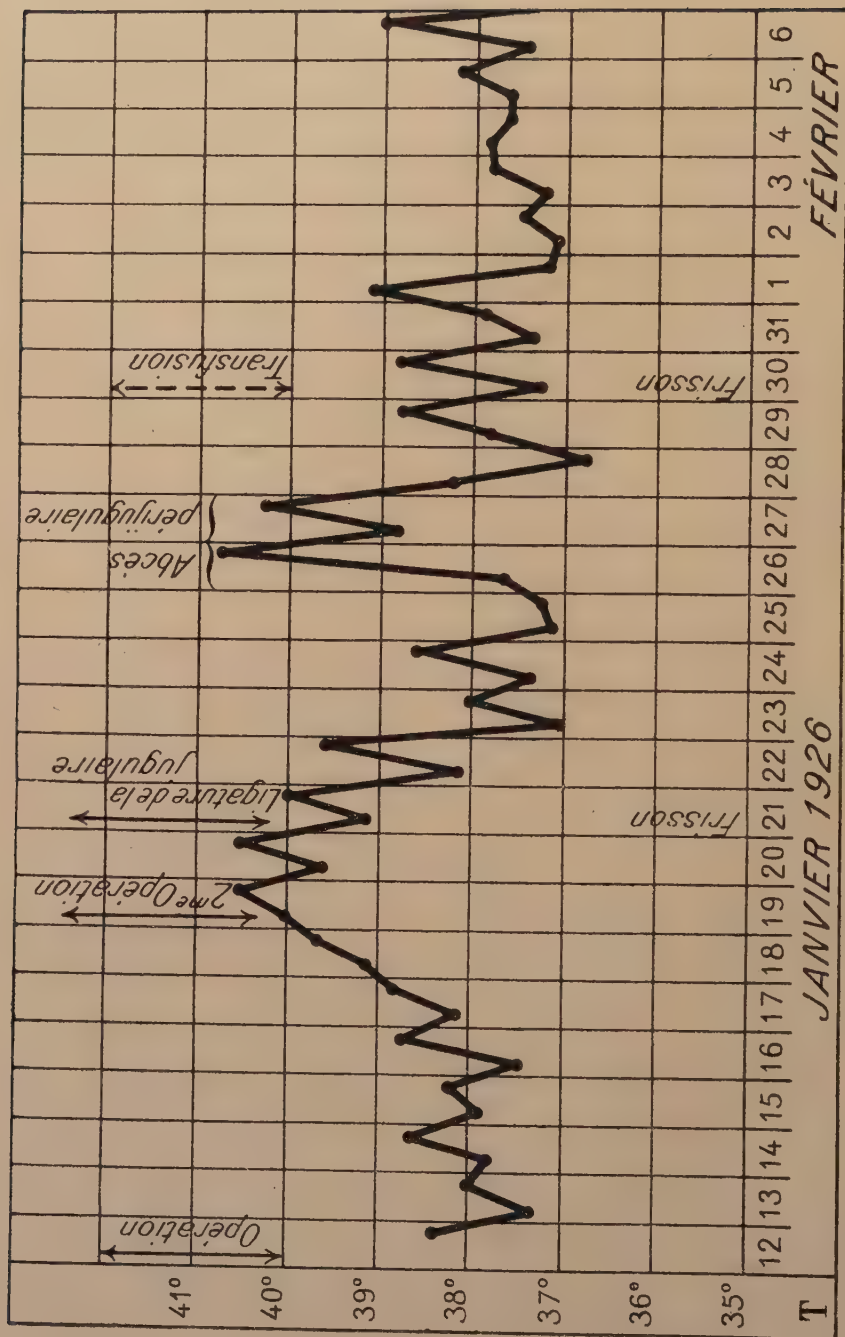
Trépanation mastoïdienne. Pus sous la peau; antrotomie; la mastoïde est pleine de pus; les lésions semblent maxima en haut et en arrière; mais la constatation de cholestéatome au niveau de l'aditus fait pratiquer d'abord un évidement.

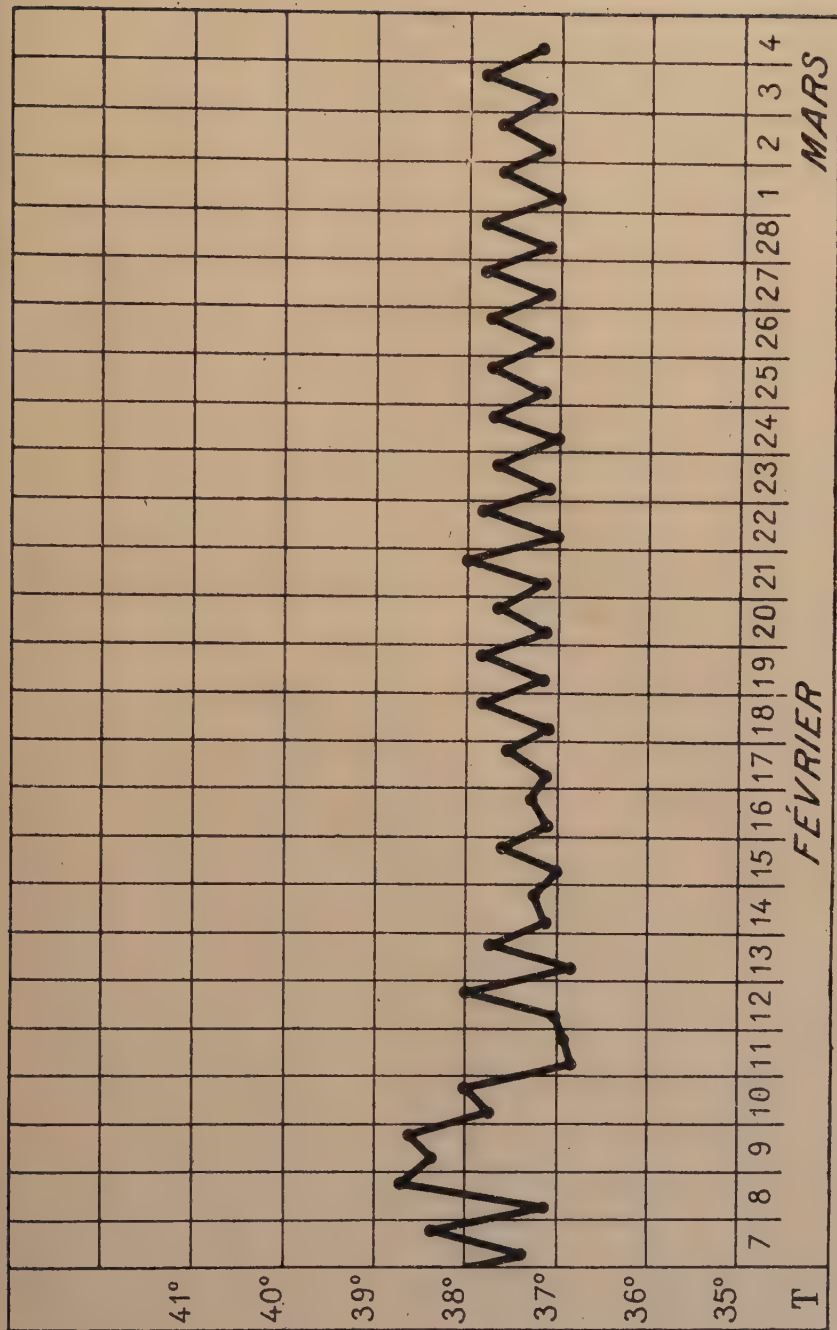
On revient ensuite à la mastoïde où l'on découvre de grosses lésions d'ostéite des cellules postéro-supérieures, qui conduisent sur un abcès extra-dural de grandes dimensions.

On dénude largement les méninges cérébrale et cérébelleuse, la paroi externe du sinus latéral; le tout est recouvert de fongosités d'aspect sphacélique. Une ponction du sinus en ramène du sang.

Les jours suivants :

Les quatre premiers jours on observe une amélioration notable.





GRAPHIQUE V (2)

Observation 5

Mais le 17 et le 18 janvier la température remonte par échelons à 40°. L'examen de la malade montre l'existence de nystagmus; on ne relève aucun symptôme méningé.

Le 19 janvier :

On a décidé de réintervenir.

2^e opération (Leroux) :

Elargissement de la brèche osseuse sur toute la périphérie. On trouve une dure-mère saine, un sinus recouvert de fongosités exubérantes; on le ponctionne puis on l'incise; on le curette et l'on donne issue à du sang par son bout inférieur.

Une ponction lombaire faite ce même jour ramène un liquide clair, normal, un peu hypertendu.

Les 20 et 21 janvier :

La température reste élevée, à 40, malgré cette dernière intervention; le 21 la malade a un frisson et on décide de lui *lier la jugulaire*.

Jusqu'au 28 janvier :

La température semble heureusement influencée par la ligature de la jugulaire : pendant cinq jours elle manifeste une tendance nette à descendre.

Les 26 et 27 janvier :

La fièvre remonte à nouveau, au-dessus de 40, avec frissons.

A la base du cou se développe un abcès périphlébitique que l'on incise et que l'on draine.

Le 30 janvier :

La température, qui était revenue à 37 le 28 est remontée à 38°,9 le 29 au soir; on décide de tenter, le 30 une *transfusion sanguine*; la malade reçoit 140 centimètres cubes de sang citraté.

Après la transfusion :

A part deux poussées thermiques à 39 le 1^{er} et le 16 février, la température qui oscillait tout d'abord autour de 38 descend au-dessous de ce chiffre à partir du 10 février, donc dix jours après la transfusion.

L'état local et l'état général s'améliorent rapidement.

La malade sort de l'hôpital le 4 mars, présentant encore des oscillations thermiques entre 37 et 38, peut-être explicables par des lésions d'infiltration du sommet du poumon droit, révélées par l'examen radioscopique.

Observation VI (Hôpital Laënnec; Service du D^r H. BOURGEOIS). — L..., Ambrosine, 19 ans. Entrée le 8 février 1926.

Diagnostic : Oto-mastoïdite réchauffée à forme septicémique.

Le 7 février la malade perd connaissance sur la voie publique et est aussitôt admise à l'hôpital Cochin; elle y aurait eu un violent frisson; le lendemain on l'envoie au service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Laënnec pour suppuration d'oreille.

Cet écoulement d'oreille daterait de deux mois environ; il s'agit d'une otorrhée chronique réchauffée remontant à plusieurs années.

La malade est enceinte de un mois et demi.

Examen à l'entrée à l'hôpital (8 février) :

Écoulement abondant et fétide de l'oreille droite; après nettoyage du conduit, on voit une grande perforation réniforme du tympan; la caisse est légèrement bourgeonnante. L'autre est douloureux; la région jugulaire est sensible à la palpation et l'on y perçoit quelques ganglions.

La température est de 38°8; l'état général est mauvais.

L'après-midi de ce jour, la malade présente un grand frisson, suivi d'ascension de la température à 39°5.

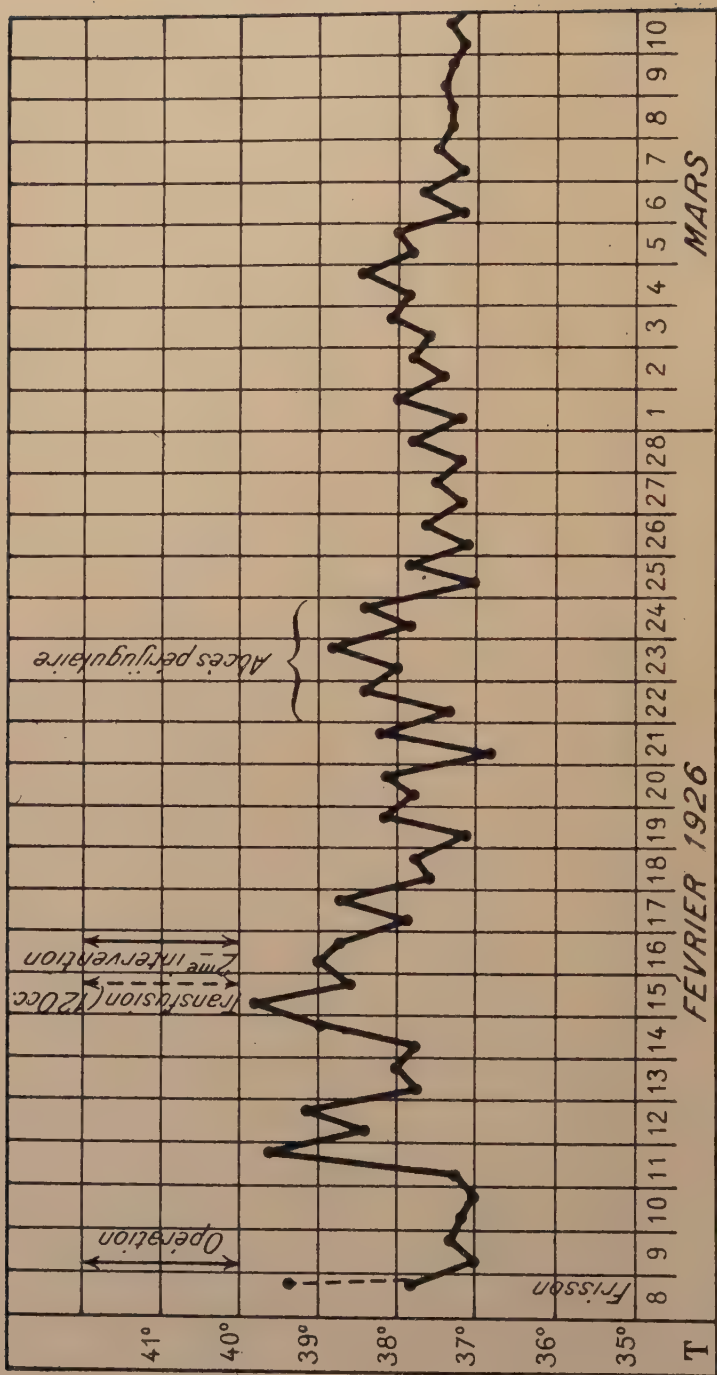
Le 9 février :

La malade à un nouveau frisson; le D^r Bourgeois conseille de faire un évidement pétro-mastoïdien et de lier la jugulaire interne.

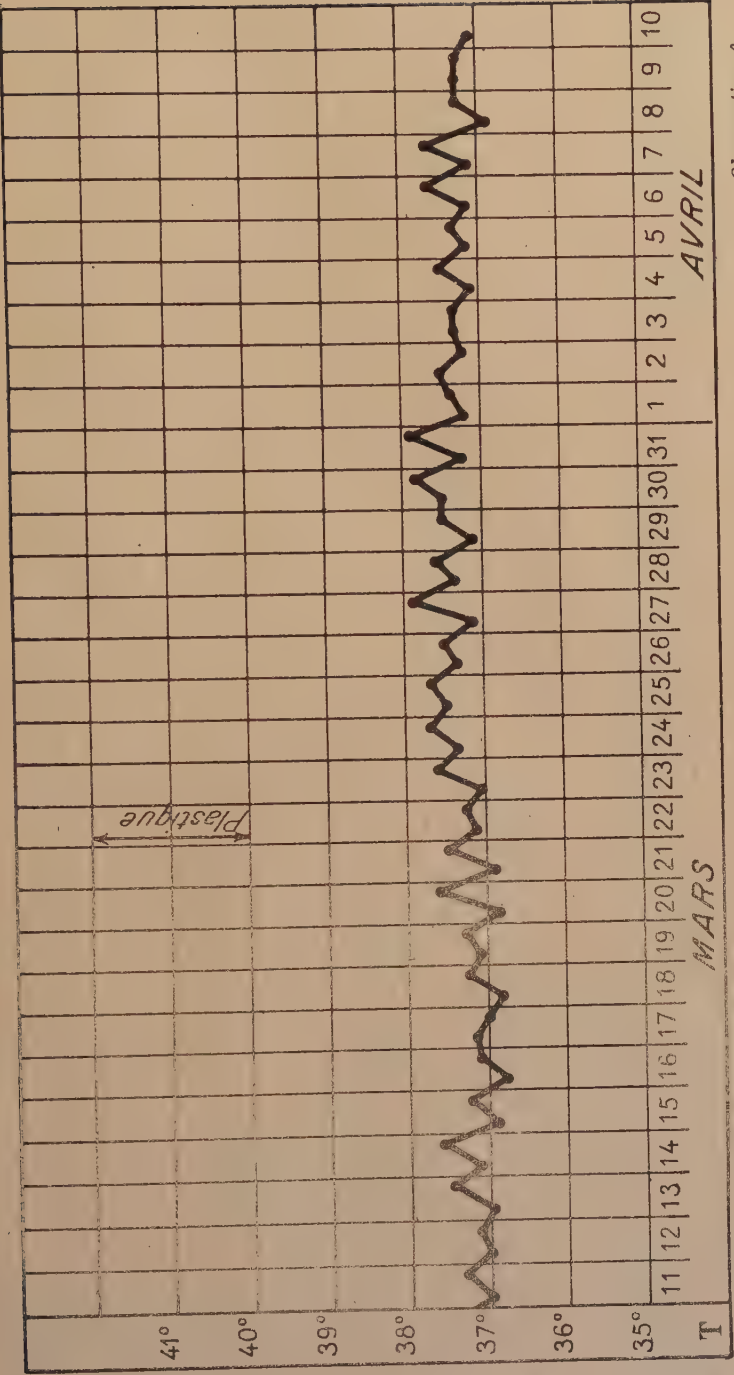
Opération (Baranger) : Anesthésie au chloroforme.

On lie d'abord la jugulaire interne.

Puis l'on fait un évidement pétro-mastoïdien suivant le procédé de Hautant. L'autre est rempli de pus; il existe de grosses lésions au voisinage immédiat du sinus latéral dont la paroi ne présente cependant que peu d'altérations (quelques fongosités);



GRAPHIQUE VI (1)



GRAPHIQUE VI (2)

Observation 6

on respecte le sinus qu'une ponction montre perméable. La dure-mère cérébrale est normale. On note l'existence d'une fistule du canal semi-circulaire externe.

Le 10 :

La température tombe à 37°.

Le 11 :

La température vespérale remonte à 39°,5.

La malade fait une fausse-couche : elle expulse un œuf complet.

Les jours suivants :

Elle présente quotidiennement un frisson; son état général s'altère de plus en plus.

La plaie opératoire rétro-auriculaire est normale mais paraît n'avoir que peu de tendances à se combler.

On fait chaque jour une injection intraveineuse de septicémine.

Le 15 :

La malade est très abattue, prostrée, fortement subictérique.

Elle se plaint de céphalée; sa température est à 40°; son pouls est un peu dissocié, très mou, dépressible; sa rate, haute de un travers de main, déborde la ligne axillaire antérieure de 3 ou 4 travers de doigts.

La situation semble désespérée.

Le Dr Bourgeois conseille de tenter une *transfusion* de sang.

A 15 heures la malade reçoit 120 centimètres cubes de sang (Maduro).

Le 16 :

La malade se sent mieux; sa température a un peu baissé.

Mais elle a vers 10 heures un frisson. Le Dr Bourgeois décide de faire inciser le sinus latéral.

Opération (Baranger) : Exclusion entre deux mèches (à la Lannois) de la portion dénudée du sinus latéral. Incision : pas de thrombose.

Le 17 et le 18 :

La malade va mieux; sa température baisse.

Le 19 :

La température est retombée à 37°.

La rate a beaucoup diminué.

La plaie rétro-auriculaire a pris un meilleur aspect.

Les jours suivants :

La température remonte légèrement.

Le 22 :

Développement d'un abcès périjugulaire, dans la région où l'on a fait la ligature.

Le 24 :

L'abcès s'est ouvert spontanément dans la nuit.

Le 25 :

37°. Bon état général.

Les jours suivants :

L'amélioration se confirme; la guérison se fait peu à peu.

La malade sort guérie de l'hôpital, le 9 avril, après avoir subi le 22 mars une dernière petite intervention (plastique du conduit).

Observation VII (Communiquée par MM. F. LEMAITRE et GUILLEMOT). — P...-B..., Lise, 9 ans.

Diagnostic : Oto-mastoïdite aiguë avec thrombo-phlébite du sinus latéral.

La petite malade a déjà eu en 1923 une mastoïdite aiguë, du côté opposé, guérie normalement après trépanation mastoïdienne. Elle a été, quelques mois après, opérée de végétations adénoïdes.

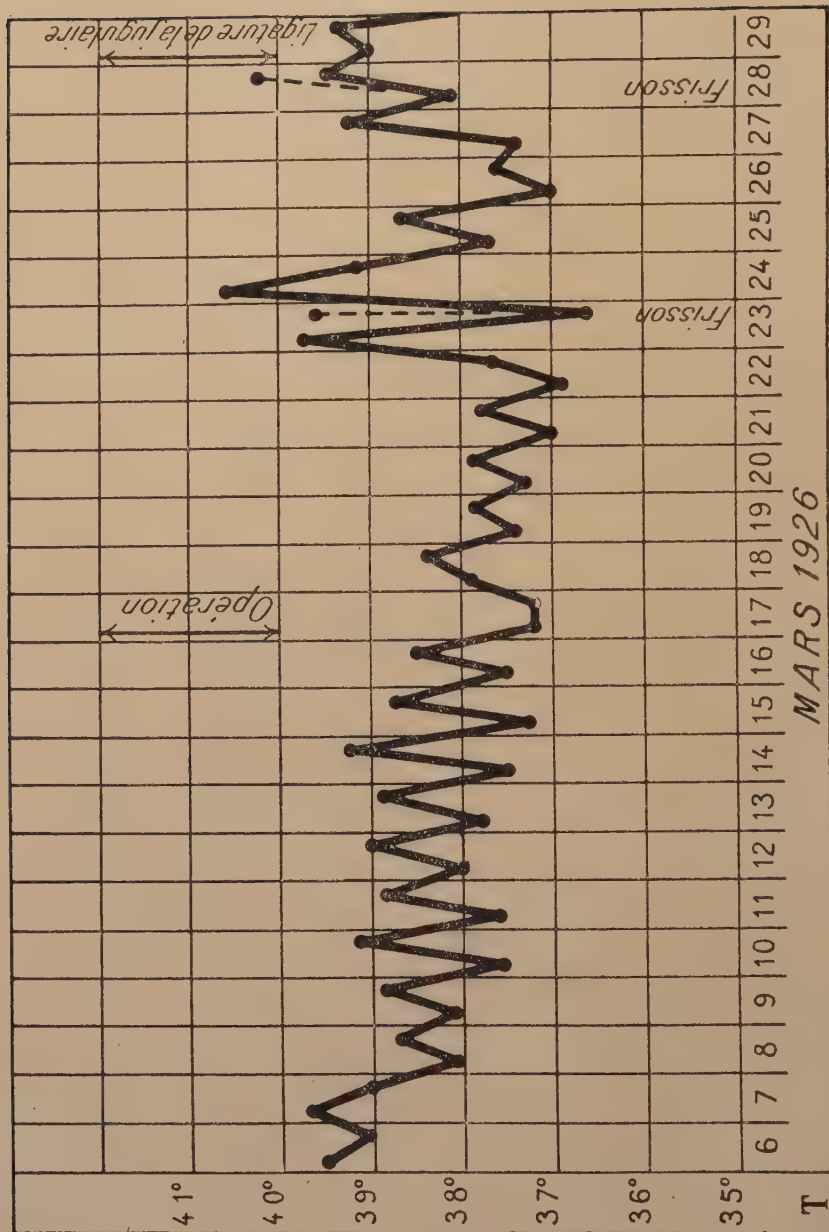
Le 6 mars 1926 :

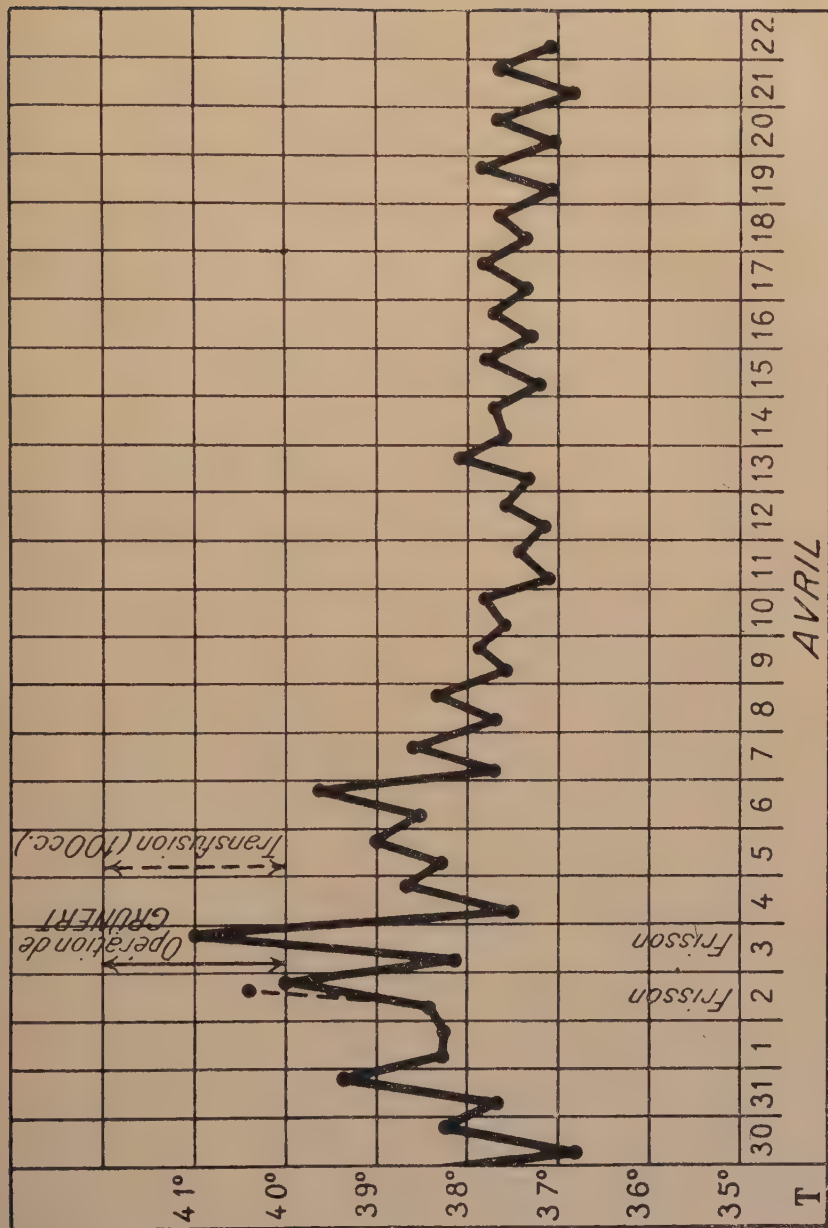
L'enfant, qui souffre depuis quelques jours d'une angine aiguë, accuse une douleur rétro-auriculaire du côté droit.

L'examen otoscopique, pratiqué le soir même montre une membrane rouge et à peine bombée.

Le 7 mars :

On fait une paracentèse, qui donne issue à de la sérosité, abondante, macroscopiquement non purulente.





Le 8 et le 9 mars :

L'écoulement garde ce caractère; la température reste autour de 38°5.

Le 10 mars :

La température tombe le matin à 37°5, mais remonte le soir à 39°, tandis que l'écoulement devient franchement purulent et qu'une douleur spontanée apparaît à la mastoïde.

La pression de l'apophyse est particulièrement douloureuse au niveau du bord postérieur.

Le 11 mars :

Diminution notable de la suppuration d'oreille.

Le 12 mars :

L'écoulement a tellement diminué que l'on refait une paracentèse : celle-ci ne donne issue qu'à une minime quantité de pus liquide où l'examen montre la présence de streptocoque (Levy-Bruhl).

Le 14 mars :

La membrane est de nouveau refermée; on fait une troisième paracentèse qui ne donne rien.

La mastoïde est de plus en plus douloureuse, spontanément, et à la pression, surtout en arrière, le long de son bord postérieur.

(L'évolution est absolument calquée sur celle de la mastoïdite gauche (en 1923), pour laquelle l'intervention, faite le 12^e jour après trois paracentèses, avait révélé la prédominance des lésions en arrière, au niveau d'une traînée de larges cellules rétro-sinuales).

On décide d'intervenir.

Le 17 mars :

Opération (Dr Lemaître) :

Anesthésie au chloroforme.

On trouve une disposition anatomique et des lésions absolument semblables à celles rencontrées trois ans auparavant du côté gauche.

Les lésions prédominent au niveau du bord postérieur : les

cellules rétro-sinusales, très volumineuses, sont remplies de pus liquide.

La coque sinusale paraît saine et est respectée, sauf au niveau du coude où le sinus est mis à nu sur une toute petite surface de la dimension d'une lentille.

Suture aux crins, avec drainage à la partie inférieure de l'incision.

Les jours suivants :

Suites opératoires normales durant cinq jours. La suppuration auriculaire est tarie. La défervescence se fait en lysis. Le 22, la température est de 36,6-37,7.

Le 23 mars :

La température remonte brusquement à 39,8 dans la matinée; dans la nuit du 23 au 24, l'enfant a un grand frisson et la température s'élève de 36,6 à 40,6.

Le 24 mars :

On désunit aussitôt la plaie mastoïdienne : la cavité est remplie d'une sanie brunâtre. Après nettoyage, la petite surface dénudée de la paroi sinusale apparaît grisâtre, ainsi qu'un autre point au niveau du toit de l'aditus.

Pansement au sérum.

Le 26 mars :

La température est à 37.

Le 27 mars :

Elle se relève à 39,2.

Le 28 mars :

L'enfant a un grand frisson et sa température monte ensuite à 40. On lui fait une injection intraveineuse de septicémine.

On décide de pratiquer le lendemain la ligature de la jugulaire

Le 29 mars :

Opération (Dr Lemaître) :

Anesthésie au chloroforme.

Ligature de la jugulaire interne au-dessus du tronc thyro-linguo-facial; la veine à une apparence normale,

Le 30 mars :

36,8 le matin; 38,4 le soir.

Le 31 mars :

La température vespérale atteint 39,4.

Le 1^{er} avril :

La température se maintient autour de 38, avec un pouls à 120.

Le 2 avril :

L'enfant a dans la soirée un nouveau frisson; on désunit la plaie cervicale qui est remplie de la même sanie brunâtre que la plaie mastoïdienne.

Le 3 avril :

La température matinale est tombée à 38.

Mais la petite malade faisant un nouveau frisson suivi d'ascension de la température à 41, on décide de pratiquer la résection du golfe.

Opération (D^r Lemaitre) :

Anesthésie au chloroforme.

Opération de Grunert légèrement atypique : on laisse un pont osseux vers le golfe; on résèque presque complètement la jugulaire.

Le 4 avril :

37,5 le matin; 38,6 le soir.

Le 5 avril :

L'altération de l'état général, le mauvais aspect des plaies opératoires, sanieuses et atones, décident à tenter une *transfusion* de sang.

L'enfant reçoit 100 centimètres cubes de sang (Maduro).

Le 6 avril :

La température vespérale atteint 39,3.

A partir du 7 avril :

La température descend en lysis, atteignant 37 le 11 avril; l'état général s'améliore rapidement; les plaies prennent un caractère normal et se cicatrisent bientôt (1).

(1) Nous avons eu depuis cette époque l'occasion de nous entretenir avec le D^r GUILLEMOT des résultats de cette transfusion. Il nous a autorisé et

Observation VIII (Communiquée par MM. HALPHEN et AUBIN). — B..., Paul-Christian, 7 ans.

Diagnostic : Oto-mastôidite aiguë morbilleuse bilatérale, avec phlébite pariétale droite et septicémie.

Pendant la convalescence d'une rougeole d'intensité moyenne, non compliquée, apparition d'otalgie bilatérale avec fièvre à 39°. L'examen otoscopique montre une rougeur des deux tympans qui bombent. On fait de chaque côté une paracentèse qui donne issue à du pus.

Les six jours qui suivent ces paracentèses sont marqués par un écoulement jaunâtre bilatéral; l'otalgie a disparu, mais la température reste élevée, à 38,5-39,5.

Puis les deux mastoïdes deviennent douloureuses : l'enfant s'en plaint et souffre en outre d'insomnie complète.

La température commence à présenter des oscillations (37,5-39,5). L'état général s'altère.

Le 5 avril (1926) :

L'examen local montre :

Tympans : A droite et à gauche, larges perforations des quadrants postéro-inférieurs.

L'écoulement est abondant; il n'y a pas de signes de rétention :

Mastoïdes : A droite : Le pincement de la peau montre qu'elle est moins mince qu'à gauche : il y a une ébauche d'œdème.

Pas de décollement ni de signes d'extériorisation.

La pression de l'antre est très douloureuse, arrache des cris à l'enfant.

A gauche : Aucun signe d'extériorisation; l'antre est douloureux, mais moins qu'à droite.

L'enfant a deux frissons légers.

même engagé, à écrire ici qu'il attribuait à la transfusion sanguine l'heureuse issue de la maladie et l'extrême rapidité de la guérison.

Nous le prions de croire à toute notre gratitude pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre thèse.

Le 6 avril :

La caisse est dans le même état.

A droite : L'examen de l'apophyse fournit les mêmes renseignements que la veille ; la douleur antrale est tout à fait nette.

A gauche : La mastoïde est également douloureuse.

Les douleurs spontanées sont du reste extrêmement vives : rien ne peut les soulager.

L'état général s'est très aggravé depuis la veille ; le petit malade pâlit ; il est agité (sans délire), ne dort pas ; la température oscille entre 37,8 et 39,5.

On décide d'intervenir en raison de l'intensité de la céphalée et des douleurs antrales, de l'apparition de douleurs dans la partie haute de la région jugulaire droite et de l'altération de l'état général.

On se propose de faire une mastoïdectomie bilatérale et de lier la jugulaire si l'état de l'un des sinus le commande.

Le 7 avril :

Opération :

Anesthésie au chloroforme, bien supportée.

1° *A droite.* — Incision classique. Dès le premier coup de gouge au lieu d'élection, issue de pus dans lequel l'examen microscopique révèle la présence de streptocoques.

Après ablation d'un volet osseux, on constate que l'os est noirâtre, nécrotique.

On fait un curettage prudent qui permet de voir :

a) Que les méninges sont dénudées, mais ne sont pas modifiées bien qu'en contact avec le pus.

b) Que le sinus est également dénudé et présente des zones de réaction périphlébitique.

Après contre-incision postérieure, on dénude, à la pince-gouge, le sinus jusqu'à ce que sa paroi montre une teinte normale : on se trouve ainsi entraîné très loin en arrière.

Résection de la pointe.

Ablation de la paroi externe de l'aditus : les lésions empiètent sur le zygoma.

Le temps osseux étant fini, on explore le sinus à la seringue de Luer : la seringue se remplit de sang. Malgré ce signe, après tamponnement à la Lannois du bout supérieur, on incise le sinus dont la paroi interne paraît dépolie; il n'y a pas de caillot, ni de pus dans la cavité endosinuale. Le bout inférieur saigne facilement; le bout supérieur également.

On tamponne la cavité opératoire à la mèche iodoformée; on laisse la plaie ouverte.

On décide d'opérer l'autre côté avant de faire la ligature de la jugulaire interne, justifiée par les modifications de la paroi du sinus et par les signes cliniques (température oscillante, frissons, douleur jugulaire).

2^o *A gauche.* — On fait une mastoïdectomie large; les lésions sont moins étendues qu'à droite : les méninges ne sont pas dénudées; le sinus est entouré d'os malade, mais sa paroi n'est pas altérée. La racine du zygoma est intacte.

On ferme partiellement la plaie sur mèche iodoformée.

3^o *Ligature de la jugulaire droite.* — On la fait au-dessus du tronc thyro-linguo-facial; la veine est béante; ses parois semblent intactes; de petits ganglions sont à son contact.

On suture aux crins, en laissant une mèche à la partie inférieure de l'incision.

Suites opératoires. L'enfant se réveille bien, sans être choqué, comme on aurait pu le craindre.

Le 8 avril :

L'état général est meilleur; la fièvre a diminué, il n'y a plus de frissons. L'enfant ne souffre plus.

Le 9 avril :

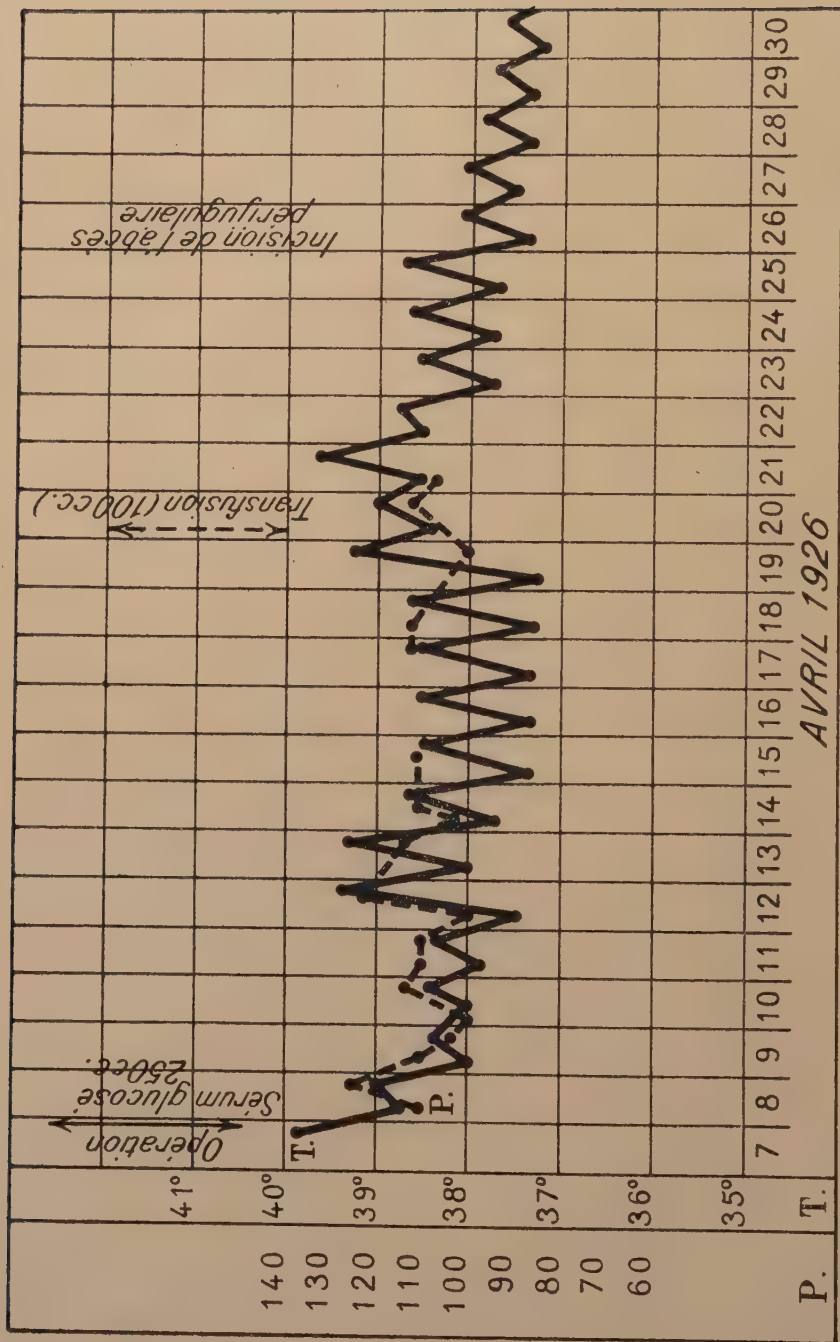
L'amélioration se maintient; l'enfant s'alimente un peu.

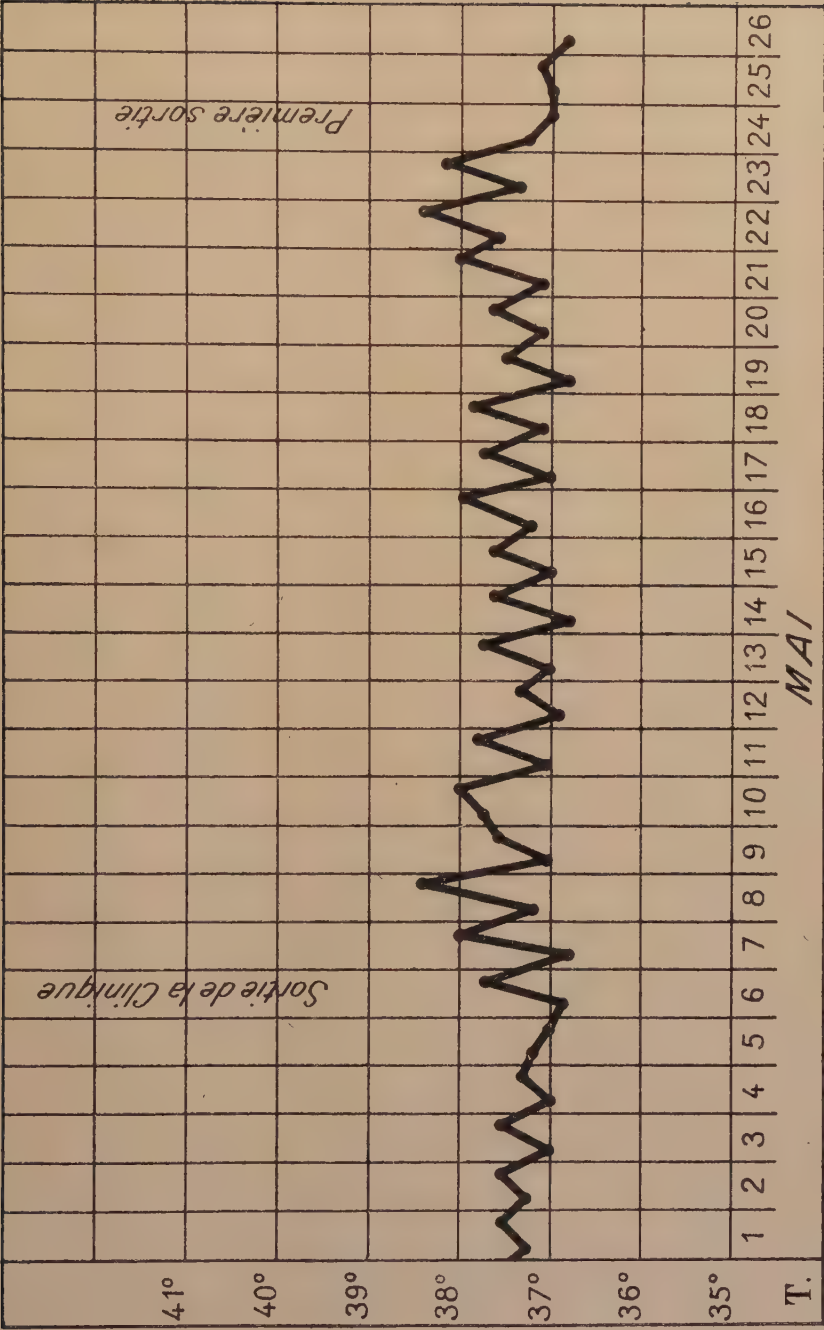
Les plaies ont bon aspect.

Le 11 avril :

L'état est stationnaire; les mastoïdes vont bien.

La plaie jugulaire est rouge; elle se désunit, ce qui permet l'évacuation d'une collection purulente.





Observation 8

GRAPHIQUE VIII (2)

La température tombe légèrement.

Le 13 avril :

Les plaies mastoïdiennes sont sèches; elles sont roses, ne suppurent pas.

La plaie jugulaire suppure abondamment.

On veut démêcher le bout supérieur du sinus latéral ; mais la mèche otée, un flot de sang jaillit; on a toute les peines du monde à refaire un tamponnement, d'autant plus que l'enfant s'agite, crie, et ne se laisse pas toucher.

Il n'y a plus de frissons. La fièvre remonte.

Le 14 avril :

L'enfant est fatigué, déprimé, très pâle.

Le pansement est difficile.

La suppuration jugulaire est abondante, la plaie est presque complètement désunie. Les cavités mastoïdiennes sont sèches, ne suppurent pas, ne bourgeonnent pas; on ne touche pas à la mèche sinusienne.

Le 15 avril :

On démêche le sinus : il ne vient pas de sang; mais au bout d'un instant l'enfant crie; un nouveau flot de sang s'échappe du sinus que l'on tamponne à l'aveugle.

La mastoïde gauche suppure légèrement, la plaie est atone.

La plaie jugulaire suppure et a mauvais aspect.

Du 16 au 19 avril :

L'état général est très faible; l'enfant s'alimente à peine, maigrit, est très pâle.

Il n'y a pas de frissons; le pouls est mou, mal frappé, mais n'est pas dissocié.

La plaie jugulaire est atone.

Le pronostic s'assombrit et semble très grave.

Le 20 avril :

On intervient pour se rendre maître de l'hémorragie du sinus atéral et faire un tamponnement plus postérieur : le sinus saigne toujours abondamment.

On fait à l'enfant une *transfusion* de 100 centimètres cubes de sang (Maduro).

Du 20 au 22 avril :

La fièvre reste élevée, atteignant même 39,7 le 21.

L'enfant se recoloré un peu.

Amélioration locale manifeste; ses plaies sont moins atones, plus rosées, suintantes, plus humides, le sinus ne saigne plus, la plaie jugulaire recommence à suppurer un peu.

L'état général est meilleur : l'enfant est nettement remonté, alors que l'on avait pensé à une issue fatale, surtout après la perte notable de sang qui accompagnait les tentatives de déméchage.

Du 23 au 26 avril :

L'amélioration se poursuit, très manifeste, tant de l'état local que l'état général : l'enfant reprend nettement le dessus.

La température se rapproche de la normale, le poulx est mieux frappé.

Le 26 avril :

Apparition d'une tuméfaction à la partie haute de la région cervicale, du côté droit, entre l'angle de la mâchoire et la pointe mastoïdienne; cette tuméfaction est douloureuse, entraînant un torticolis, est chaude, rouge; elle n'est pas fluctuante.

On y fait une petite ouverture qui donne issue non à du pus, mais à un suintement louche.

On a l'impression que l'on est en présence non pas d'une collection endo ou périjugulaire, mais d'un adénophlegmon.

Du 26 au 28 avril :

L'amélioration continue, tant au niveau de cette dernière collection que des plaies mastoïdiennes qui suppurent peu, ont un fond rosé, et se comblent.

Les deux caisses suppurent moins par les conduits.

L'état général se relève : le poulx est bien frappé, la température est presque normale, l'enfant recommence à manger, joue, s'intéresse à ce qui l'entoure.

Du 28 avril au 5 mai :

La cavité droite bourgeonne ; la suppuration de la caisse est en diminution.

La plaie jugulaire commence à se tarir et est sèche le 2 mai.

Du côté gauche la caisse est sèche et la plaie mastoïdienne presque comblée par le bourgeonnement.

Le 6 mai :

L'enfant sort de la clinique où il a été soigné : son état général est excellent.

Le 10 mai :

Du côté gauche la caisse et la plaie mastoïdienne sont guéries complètement.

A droite, au niveau de la collection apparue le 28 avril à la partie supérieure du cou, réapparition d'un léger empâtement douloureux, un peu rouge : mais tout rentre dans l'ordre en quelques jours, sans suppuration.

La cavité mastoïdienne droite bourgeonne et se comble.

Le 24 mai :

Première sortie de l'enfant : localement tout est guéri.

En juillet 1926 :

On a l'occasion de revoir le petit malade : les deux caisses sont sèches ; la mastoïde gauche présente une belle cicatrice ; à droite la brèche est recouverte d'une peau mince et fragile, mais tout est sec, légère chéloïde de la plaie jugulaire.

L'état général est parfait : l'enfant a repris son poids, a retrouvé l'embompoint qu'il avait jadis.

Observation IX. (Hôpital Saint-Louis; Service du Dr F. LE-MAITRE). — M..., Raoul. 43 ans; entré le 25 mai 1926.

Diagnostic : Oto-mastoïdite réchauffée; thrombo-phlébite du sinus latéral; mort par endocardite maligne.

Le malade vient consulter le 25 mai pour des céphalées atroces dont il souffre plus spécialement depuis une semaine, et qui sont

localisées à la région temporale gauche, en rapport avec un écoulement de l'oreille correspondante.

Cet écoulement remonterait à sept ans; pendant quatre ans il aurait été abondant, mais non purulent (?), accompagné de crises douloureuses intermittentes. Une furonculose, qui dure encore, s'est installée, il y a trois ans au niveau du conduit auditif.

Examen à l'entrée à l'hôpital, le 25 mai :

Signes locaux : Le conduit est réduit à une fente étroite; la mastoïde est souflée, sans œdème; le lobule est écarté de la mastoïde, et couvert d'eczéma.

Signes fonctionnels : Le malade se plaint de douleurs tenaces, lancinantes et continues, de la région temporale.

Pas d'écoulement par le conduit.

Le Weber ne peut être localisé; le Rinne est négatif.

Signes généraux : L'examen somatique ne révèle rien d'anormal, aux poumons ni au cœur; la tension artérielle est normale; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 28 mai :

La température qui s'est élevée peu à peu depuis l'entrée du malade à l'hôpital, présente un brusque crochet à 39,4.

Le 29 mai :

38,4 le matin et 38,6 le soir.

Le 30 mai :

Le malade est secoué par un frisson qui, brusquement apparu, dure vingt-huit minutes; la température qui était avant ce frisson à 38,4, s'élève après lui à 40,2.

À 13 heures, elle se maintient encore à 39,8.

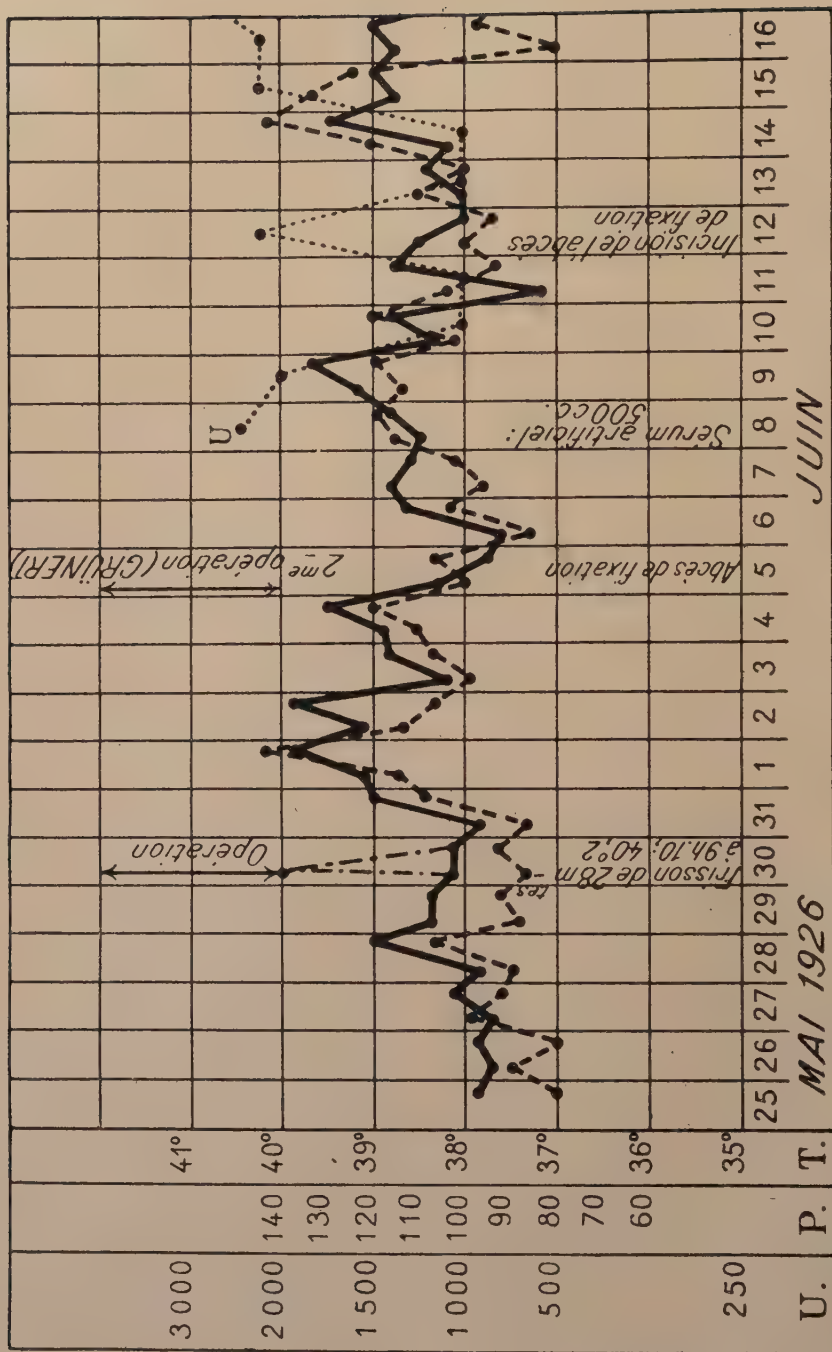
En présence de ces signes on décide d'intervenir immédiatement.

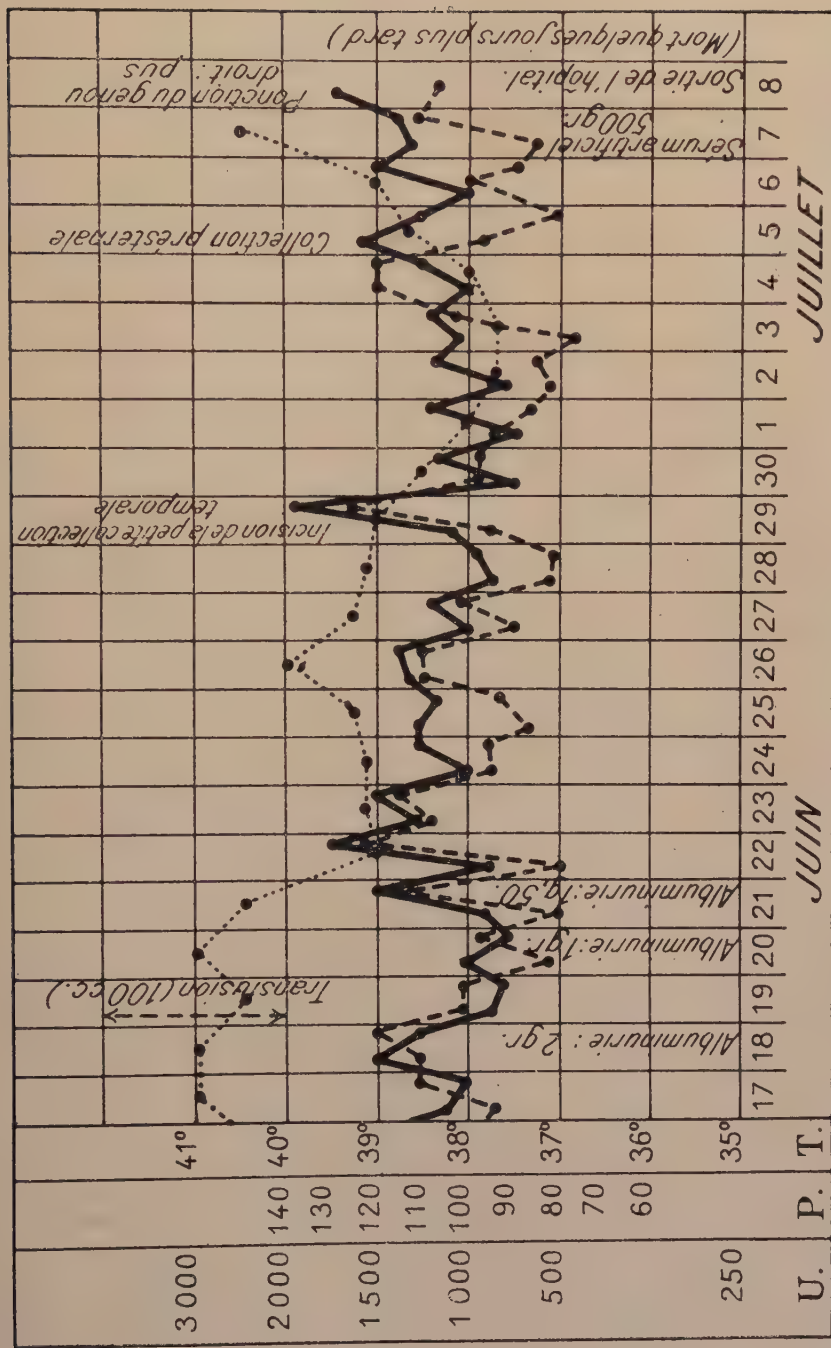
Opération (Huet) :

Anesthésie au chloroforme.

1^o Incision rétro-auriculaire; rugination; attaque simultanée de l'antre et de l'attique par le procédé de Hautant. Os éburné.

On découvre d'emblée la dure-mère cérébrale, fongueuse, et





GRAPHIQUE LX (2)

Observation 9

la partie supérieure du sinus latéral dont la paroi est également fongueuse.

Par ces brèches sort un flot de pus.

On les élargit; d'une part du côté des écailles temporale et occipitale, d'autre part du côté de la région jugo-digastrique, et on dégage tout l'angle intersinuso-cérébral et cérébro-cérébelleux.

On abrase le mur de la logette et on termine l'évidement.

On ponctionne alors le sinus, sans ramener de sang : on l'incise au bistouri sur toute la longueur de la portion dénudée, on dégage le caillot à la curette et on résèque la totalité de la paroi externe du sinus; il se produit une hémorragie du bout supérieur que l'on tamponne à la Lannois à l'aide d'une mèche iodoformée. On ne parvient pas à provoquer de saignement par le bout inférieur.

2^o On pratique ensuite la ligature de la jugulaire interne au dessus du tronc thyro-linguo-facial.

Le 31 mai :

La température est à 38. Le malade ne souffre plus de céphalée.

On note l'existence d'un nystagmus droit.

Le 1^{er} juin :

39,2 le matin, 40 le soir.

Polyurie.

Le 2 juin :

La fièvre et la polyurie persistent; on fait une injection de septicémine.

Le 5 juin :

La fièvre reste élevée; le pouls est très rapide et mou; le malade délire; on ne trouve pas de signes de réaction méningée.

La persistance de ces signes septicémiques conduit à une deuxième intervention, que l'on fait suivre d'une injection de térébenthine à la cuisse pour provoquer un abcès de fixation.

Opération (Dr Lemaître) : Anesthésie au chloroforme.

Opération de Grunert, atypique: résection de la jugulaire interne dans sa presque totalité, laissant subsister un pont osseux au niveau du golfe.

Le 7 juin :

38,6; le pouls, qui bat à 124, est bien frappé. La polyurie persiste; le délire a disparu.

Le 8 juin :

On fait une formule sanguine qui montre une anémie considérable (G.R. : 2.580.000 ; G. B. : 19.600).

Le 9 juin :

La température atteint de nouveau 39; le pouls, instable, descend à certains moments à 90. Les urines sont toujours très abondantes (2.500cc.), rouge foncé.

Le 10 juin :

L'abcès de fixation paraît se développer (œdème pâteux, bien limité, peau de coloration normale).

Le délire a reparu.

La température est à 38,4 et le pouls à 85.

Le 11 juin :

La température et le pouls redeviennent normaux; la tension artérielle est à 14-9.

La plaie a très bon aspect.

Mais le délire persiste.

On fait au malade du sérum physiologique adrénaliné, de la strychnine, de l'huile camphrée, de la caféine.

Le 12 juin :

L'abcès est devenu fluctuant; on l'incise, donnant issue à une grande quantité de pus épais, verdâtre.

Le 14 juin :

La température est à 38, le pouls à 92.

L'état général est meilleur.

Le 17 juin :

La température est à 38; mais l'état général est faible.

On fait un examen du fond de l'œil qui ne montre aucune modification papillaire.

Une nouvelle numération globulaire donne les chiffres suivants
G. R. : 2.130.000; G. B. : 16.500.

Le 18 juin :

La température tombe à 37,4. Mais le malade présente un œdème très marqué de la face et des malléoles : l'examen des urines révèle la présence d'une grande quantité d'albumine (2 gr.).

Le foie et la rate sont normaux.

Le 19 juin :

Les œdèmes se résorbent.

La tension artérielle est à 13-8.

L'examen cytologique des urines n'y montre que des leucocytes, mais pas de cylindres.

Pour remédier à l'anémie on fait une transfusion sanguine de 100 centimètres cubes. (Maduro).

Le 20 juin :

Le taux de l'albuminurie est descendu à 1 gramme.

Le 21 juin :

1 gr. 50 d'albumine.

Le malade se sent mieux depuis la transfusion.

Le 23 juin :

On note l'apparition d'un léger gonflement, dur et sensible à la palpation, au niveau de l'arcade zygomatique gauche; il empêche sur toute la partie supérieure de la branche montante du maxillaire. Un crochet a 39,4 a précédé la formation de cet abcès, que l'on exprime en faisant le pansement : le pus s'écoule par la plaie rétro-auriculaire.

Le 25 juin :

La collection se reforme : on la draine par la plaie mastoïdienne.

Le 26 juin :

La température est à 38,6. Les urines sont abondantes et très foncées.

Une nouvelle numération globulaire donne les chiffres suivants : G. R. : 1.950.000; G. B. : 16.000.

Le 29 juin :

On incise la collection temporale qui se draine mal.

Le 30 juin :

Numération globulaire : G. R. : 2.080.000; G. B. : 17.400.

Les jours suivants :

L'état général s'altère de plus en plus; des collections supprimées apparaissent en diverses régions : région présternale (le 5 juillet), genou droit (le 8 juillet).

On pose le diagnostic d'endocardite maligne, confirmé par l'apparition d'un souffle au niveau de la pointe du cœur.

Le malade quitte l'hôpital le 8 juillet et meurt peu après.

IV. — ÉTUDE DE L'ACTION DE LA TRANSFUSION SANGUINE

Il ressort clairement de la lecture des observations précédentes que la transfusion sanguine joue dans la lutte contre les septicémies d'origine otique le rôle d'un agent anti-infectieux de premier ordre.

Son action se traduit par un double effet : amélioration rapide de l'état général et accélération du processus de cicatrisation des plaies opératoires.

L'amélioration des symptômes généraux se révèle par un certain nombre de modifications.

Le *retour des forces* vives du malade est très rapide; il peut être apparent dès le lendemain de la transfusion (Obs. I). Il se manifeste par une atténuation de la prostration; le patient, qui semble vraiment renaître à la vie, accuse lui-même une sensation de mieux-être; son appétit revient; sa torpeur intellectuelle se dissipe; le délire, quand il existait (Obs. III) disparaît peu à peu; enfin le visage se recoloré : pâle et terreux avant la transfusion, il devient rosé; cette dernière modification est peut-être celle qui frappe le plus, tant elle peut survenir précocément : témoin notre première observation, où l'on voit que le visage s'était franchement recoloré moins de quatre heures après la transfusion sanguine.

Les *courbes de température* annexées aux observations reflètent également l'influence favorable des transfusions sanguines.

Dans tous les cas les malades offraient, avant d'être

transfusés des courbes très oscillantes, très irrégulières surtout, avec des maximums atteignant ou même dépassant 40°; plusieurs d'entre eux présentaient encore, en dépit du drainage du sinus thrombosé et de la ligature de la jugulaire, ces grands frissons prolongés suivis d'une brusque ascension thermique, si caractéristiques de la septicémie d'origine veineuse.

La transfusion sanguine a toujours été suivie d'une sédation plus ou moins rapide de la fièvre.

La confrontation de nos divers graphiques montre que dans la grande majorité des cas la baisse de la température s'effectue *en lysis*, suivant une courbe régulièrement descendante, pour atteindre 37° du troisième au septième jour suivant les sujets.

Cette diminution progressive de la fièvre n'est cependant pas absolument la règle; nous avons en effet observé une fois la chute brusque de la température de 40°4 à 37°2 dès le lendemain de la transfusion sanguine (deuxième transfusion de l'Obs. III); d'autre part la courbe jointe à l'observation V montre le retour à la température normale trois jours après la transfusion, après une période intermédiaire de quarante-huit heures, marquée par des oscillations irrégulières, sans rien qui rappelle un tracé de lysis.

Cette période que nous venons de qualifier d'*intermédiaire* nous a du reste semblé fréquente (elle ne fait guère défaut que dans nos observations II et VI); elle se caractérise par la persistance après la transfusion sanguine, pendant un laps de temps qui varie de trente-six heures à trois jours suivant les cas, des phénomènes fébriles antérieurement existants : ce qui revient à dire que, dans la majorité des cas, la défervescence thermique ne débute pas dans les heures qui suivent la transfusion, mais seulement après le délai que nous venons d'indiquer.

Nous ne pensons pas qu'il faille voir dans cette période

intermédiaire une conséquence de l'injection de sang, comparable à ces poussées thermiques, parfois accompagnées de frissons, que l'on peut observer après les transfusions, surtout, aux dires de certains, après les transfusions de sang citraté. Ces incidents, en effet, suivent de près les transfusions et sont essentiellement fugaces : leur durée n'excède pas quelques heures.

Il est beaucoup plus logique, à notre sens, de regarder cette période intermédiaire comme la phase initiale de la nouvelle lutte engagée par l'organisme renforcé, contre l'infection qu'il n'a pu jusqu'alors maîtriser.

Il serait en effet peu rationnel de vouloir conférer au sang transfusé les propriétés d'une sorte de contre-poison à action immédiate, quasi instantanée, qui détruirait en quelques heures les microbes et neutraliserait leurs toxines. D'ailleurs les médications anti-infectieuses spécifiques les plus efficaces, telles que le salicylate de soude, le mercure ou les arséno-benzènes, les sérums curatifs, ne sont-elles pas elles-mêmes incapables d'une telle soudaineté d'action ?

La transfusion sanguine n'est pour l'organisme défaillant qu'un renfort, mais un renfort actif, vivant ; elle lui apporte des éléments neufs, hématies, leucocytes, anticorps, qui lui permettent de reprendre l'offensive. Le combat, plus ou moins pénible, plus ou moins prolongé est d'abord indécis : c'est la période intermédiaire ; l'organisme reprend-il le dessus, alors seulement la fièvre commence à céder.

Alors même que la température est retombée à 37°, que le malade retrouve visiblement ses forces, que l'hémoculture est redevenue négative, qu'en un mot le succès est assuré, des irrégularités peuvent encore accider la courbe thermique. Sans doute liées aux dernières poussées de résorption toxique, elles n'ont nul caractère inquiétant, puisque ne s'accompagnant d'aucun retentissement sur l'état général.

Il en va de même des poussées à 39° qui surviennent sept à huit jours après la transfusion, en rapport avec le développement d'un abcès périjugulaire. Cet incident relativement fréquent (Obs. IV, VI, VIII) n'apporte aucun élément nouveau de gravité; loin d'assombrir le pronostic, il nous a même semblé qu'il permettait de prévoir plus sûrement l'heureuse issue de la maladie, au même titre que le développement d'un abcès de fixation provoqué artificiellement au cours d'une grande infection. Cette comparaison se justifie d'ailleurs par le fait que nous avons vu chez le même malade (Obs. II) une première tentative d'abcès de fixation échouer, et, au contraire, une seconde effectuée la veille de la transfusion aboutir quelques jours plus tard à l'éclosion d'un abcès, alors que l'état du malade s'était déjà manifestement amélioré.

Les *graphiques du pouls*, qui manquent dans plusieurs de nos observations, montrent que le retour du chiffre des pulsations à la normale coïncide avec celui de la température. L'influence de la transfusion sanguine sur le pouls apparaît d'une façon particulièrement frappante dans l'observation II où elle se traduit par la cessation immédiate d'une dissociation qui durait depuis le début de la maladie.

Il serait du plus haut intérêt de pouvoir apprécier directement, au moyen d'*hémocultures*, l'action de la transfusion sanguine sur la septicémie.

Malheureusement les données de l'hémoculture font défaut dans la plupart de nos cas, et nous ne les possédons que dans trois d'entre eux (Obs. I, II, III) : positive au streptocoque avant la transfusion sanguine, l'hémoculture s'y est montrée négative peu après (obs. II : quatre jours; Obs. III : sept jours; dans l'Obs. I, l'hémoculture n'a pas été refaite après la transfusion).

Tout en nous gardant de vouloir tirer une conclusion trop hardie de ces faits, il nous semble cependant légitime

de croire que l'hémoculture aurait probablement donné des résultats analogues dans les autres cas, à en juger par leur issue favorable.

L'influence de la transfusion sur la *formule sanguine*, enfin, serait, elle aussi, intéressante à connaître; mais nos numérations sont trop restreintes pour pouvoir être prises en considération.

Néanmoins il n'est pas douteux — et ce n'est plus à démontrer — que l'anémie infectieuse, souvent si profonde de ces sujets ne bénéficie largement de l'action régénératrice de la transfusion sanguine.

L'*action locale* de la transfusion sanguine se traduit par la modification rapide de l'aspect des plaies opératoires.

Atones et pâles, peu saignantes et à peine bourgeonnantes elles secrètent un pus louche, mal lié, de mauvais aloi, et ne se comblent qu'avec une désespérante lenteur; vienne la transfusion, et tout change en quelques jours : les plaies sont maintenant rouges, saignantes et bourgeonnantes; leur suppuration est franche et louable; elles se comblent et se cicatrisent normalement.

Ce *rôle eutrophique* du sang transfusé n'a rien qui doive surprendre; il a été prouvé en maintes autres circonstances: témoin les succès obtenus par R. LABBÉ et SUZANNE AIZIÈRE dans la cure par transfusion sanguine de l'athrepsie.

Nous avons eu l'occasion de l'utiliser en quelque sorte isolément chez un tout jeune enfant débile que nous avons opéré dans le service de notre maître le D^r F. LEMAITRE, pour une mastoïdite morbillieuse non compliquée; la plaie opératoire avait pris un aspect grisâtre, sale, sphacélique, avec suppuration abondante, louche et très fétide; ni l'irrigation continue au liquide de Dakin, ni le sérum antigangréneux en applications locales n'avaient réussi à modifier favorablement cet état. Nous avons alors songé à faire

appel à l'action eutrophique de la transfusion sanguine et fait une transfusion de sang maternel : la plaie s'est rapidement détergée, est devenue rose, a commencé à bourgeonner...; mais nous devons ajouter que cette évolution favorable fut malheureusement arrêtée par l'apparition d'une gastro-entérite qui emporta peu après le petit malade.

Il est enfin une dernière action de la transfusion sanguine que nous ne saurions passer sous silence, c'est son *action hémostatique*.

Elle favorise éventuellement, comme le montre notre observation VIII, l'hémostase du sinus latéral incisé, parfois entravée par les troubles de la coagulation qui peuvent se développer chez ces grands infectés.

Ce dernier rôle de la transfusion sanguine est trop connu pour que nous nous y arrêtions ici.

V. — ESSAI D'INTERPRÉTATION DU MÉCANISME DE L'ACTION DE LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LES SEPTICÉMIES D'ORIGINE OTIQUE

Tenter de définir le mode d'action de la transfusion dans les septicémies d'origine otique, c'est aborder la question beaucoup plus générale du mécanisme de son action dans les infections; sujet délicat et complexe, sur lequel l'accord est loin d'être fait; ce qui n'a rien d'étonnant si l'on songe que l'utilisation même de la transfusion en tant que thérapeutique anti-infectieuse compte encore des adversaires résolus (RIEUX, LEWISOHN).

La lutte de l'organisme contre toute infection comporte selon les idées actuelles, la mise en jeu simultanée de deux processus, l'un de réactions cellulaires, l'autre de réactions humorales.

Cette défense anti-infectieuse se subdivise en défense anti-toxique et défense antimicrobienne.

La *défense antitoxique* de l'organisme est assurée par la production dans le sérum d'*antitoxines* spécifiques.

La *lutte antimicrobienne* s'effectue conjointement suivant deux modes : l'un, la phagocytose, est surtout — mais non exclusivement — l'expression d'une réaction cellulaire; l'autre, la bactériolyse, relève de modifications humorales.

La *phagocytose* est réalisée par les macrophages (grands mononucléaires et cellules fixes du tissu conjonctif) et surtout par les microphages (leucocytes polynucléaires neutrophiles); elle aboutit à la digestion, par des cytaèses (macro et microcytaèses), des germes englobés dans ces diverses

cellules. Les travaux modernes (WRIGHT) ont montré que cette digestion était préparée, ou tout au moins très activée, par la présence dans le sérum d'un anticorps spécifique pour le germe infectant, l'*opsonine* de WRIGHT.

La *bactériolyse*, dont le mécanisme a été mis en lumière par les travaux de BORDET, est due à l'action simultanée de deux substances contenues dans le sérum : l'*alexine* (BUCHNER) et la sensibilisatrice (BORDET). L'*alexine* préexiste à l'infection; la *sensibilisatrice*, au contraire, ne se développe qu'au contact du microbe et est spécifique pour lui; sa présence est indispensable pour que l'*alexine* puisse exercer son action bactéricide.

Certains auteurs font en outre intervenir dans la lutte antimicrobienne les agglutinines et précipitines (BULL, NICOLLE), et les plaquettes sanguines (GOVAERTS); le rôle de ces éléments est encore trop discuté pour que nous fassions plus que de les signaler.

Il va de soi que « quand une lésion locale reste circonscrite, l'action antimicrobienne du sang augmente; quand elle se généralise, c'est que l'action a diminué » (ROGER).

Lorsqu'un sujet est atteint d'oto-mastoïdite aiguë ou réchauffée, plusieurs éventualités peuvent se produire.

Si la virulence du germe en cause (presque toujours le streptocoque) est modérée, et si l'organisme réagit énergiquement l'infection reste localisée et l'intervention chirurgicale en vient aisément à bout.

Si, dans les mêmes conditions de virulence microbienne et de défense anti-infectieuse, une thrombo-phlébite sinusienne se développe, à la faveur de dispositions anatomiques (sinus procident) ou pathologiques (infection des groupes cellulaires périsinusiens) particulières, le pronostic en est relativement bénin : car la septicémie consécutive à cette thrombo-phlébite est vigoureusement contre-battue

par les divers moyens de défense de l'organisme et cède plus ou moins rapidement à l'ouverture et au drainage du sinus thrombosé.

Lorsqu'enfin, — dernière éventualité et la seule qui nous intéresse ici, — le germe infectant est doué d'une virulence exaltée, ou que le malade est en état de réceptivité, l'organisme ne dispose plus que de moyens de défense insuffisants et le barrage précaire qu'il oppose à l'infection est rapidement submergé : ainsi naissent les otites septicémiques et les formes les plus graves des septicémies d'origine thrombophlébitique.

L'acte chirurgical est manifestement impuissant dans ces cas à enrayer les progrès de la septicémie qui, en dépit des interventions les plus larges, n'en continue pas moins à évoluer pour son propre compte : il ne peut y avoir de salut qu'en un traitement médical anti-infectieux énergique et surtout actif.

Or, il n'existe pas encore de médication véritablement active et efficace contre ces infections qui, nous le répétons, sont presque toujours streptococciques : les médications chimiques (métaux colloïdaux, associations d'iode et de formine, tripaflavine, etc.), ou biologiques (sérums, vaccins), l'abcès de fixation, qui résument la thérapeutique anti-infectieuse actuelle, ont à la vérité permis d'enregistrer d'indéniables succès ; mais ces cas restent l'exception en regard de la désolante multiplicité des échecs, témoins de l'extrême infidélité de ces diverses médications.

La transfusion sanguine est, nous semble-t-il, autrement plus efficace, ou, mieux, plus régulièrement efficace qu'eux.

Quel est le mécanisme de son action ?

Pour les uns (P.-E. WEIL et ISH-WALL ; G. ROSENTHAL) elle n'apporte qu'une aide *indirecte* ; elle agirait comme un tonique qui, stimulant passagèrement l'organisme dé-

faillant, lui permettrait de lutter avec des forces nouvelles contre l'infection.

« La transfusion du sang vise surtout à lutter momentanément contre l'anémie menaçante, et fournit peut-être par là à l'organisme des moyens de combattre l'infection », écrivent P.-EMILE WEIL et ISH-WALL, qui ajoutent qu'« en général on ne peut espérer s'attaquer par cette méthode directement au microbe lui-même ».

Pour les autres, au contraire, le sang transfusé, outre l'action tonique que nous venons d'indiquer, posséderait un pouvoir anti-infectieux réel, *direct*.

PAUCHET et BÉCART se sont faits les défenseurs de cette conception : « La transfusion du sang simple, dans les infections, et en particulier dans les septicémies, n'agirait, semble-t-il, qu'en relevant l'état général et en luttant contre l'anémie. Nous pensons que cette action va plus loin et que le sang normal contient des anticorps qui arrêtent la toxoinfection : les faits le démontrent : quand on voit la température baisser, les accidents infectieux s'atténuer en quelques heures, il faut attribuer à la transfusion du sang normal une autre action qu'un simple rôle stimulateur ».

Il est certes difficile de prendre parti pour l'une ou l'autre de ces deux conceptions, également vraisemblables, également séduisantes.

Cependant les faits que nous avons observés nous inclinent à croire à la réalité d'une action anti-infectieuse directe de la transfusion sanguine; devant son efficacité et devant la précocité de ses résultats favorables, il est difficile de ne pas se sentir, suivant l'expression de J. PARROCEL, « tout disposé à être de l'avis de Pauchet ».

L'étude analytique des principaux éléments apportés à l'organisme malade par le sang transfusé et de l'action que l'on est en droit d'espérer de chacun d'eux respectivement, montre en effet combien est rationnelle cette hypothèse

d'un pouvoir anti-infectieux direct de la transfusion sanguine; elle montre également que ce pouvoir est le fait de l'apport leucocytaire et de l'apport plasmatique.

Les *globules rouges*, dont la survie prolongée (deux mois en moyenne) dans le sang du receveur est aujourd'hui bien établie (ASHBY), n'ont sans doute d'autre rôle que de pallier l'anémie infectieuse souvent si marquée, dans les streptococcémies en particulier. Ils ne nous retiendront donc pas.

Cependant nous devons ajouter que cette greffe globulaire ne résume pas à elle seule tout l'effet de la transfusion sur l'anémie, car celle-ci bénéficie également « d'une véritable action opothérapique » (P.-EMILE WEIL et ISH-WALL), exercée par le sang transfusé qui se comporte comme un stimulant puissant de l'hématopoïèse.

Les *globules blancs* ne paraissent, *a priori*, participer que bien faiblement à l'action anti-infectieuse de la transfusion sanguine : en effet la septicémie a déclenché une leucocytose souvent très élevée et, par suite ce nouvel apport leucocytaire, — au demeurant bien minime, — pourrait raisonnablement être considéré comme superflu, pour ne pas dire inutile : ce qui manque à l'organisme malade ce ne sont pas les globules blancs, mais la faculté de les doter d'un pouvoir défensif efficace; les leucocytes abondent dans le sang infecté : ils ne peuvent exercer d'action anti-microbienne utile faute d'opsonines, ce que l'on peut vérifier en mesurant le pouvoir opsonique du sérum, toujours très abaissé dans ces septicémies graves.

En réalité pareille conception du rôle des globules blancs transfusés serait de toute évidence inexacte : il ne faut pas en effet limiter à la phagocytose le rôle anti-infectieux des leucocytes; ils ont également pour fonction l'élaboration d'une partie importante des anticorps suscités par les contacts microbiens et toxiques; or la transfusion n'altérant nullement leurs propriétés physiologiques, sans doute est-ce

surtout à ce dernier titre que l'on doit leur reconnaître une part active dans l'action anti-infectieuse de la transfusion sanguine.

L'*apport plasmatique* semble également doué d'un pouvoir anti-infectieux important, — sans préjudice du rôle tonique qu'il exerce, notamment en relevant de façon prolongée, et mieux qu'aucun sérum artificiel, la tension artérielle.

On a en effet démontré que le sérum normal, sérum des sujet sains, possède des propriétés bactéricides (FLUGGE, NUTTAL, NISSEN, RORSHEIM, MORGENROTH) et antitoxiques (PFEIFFER); mais ces propriétés, plus ou moins marquées suivant les cas, ne sont nullement spécifiques.

Il est vraisemblable d'autre part que le contact répété des microbes au milieu desquels vit normalement l'individu, — et c'est le cas du streptocoque, — entraîne peu à peu le développement d'anticorps spécifiques. « Dans certains cas, écrit le professeur ROGER, l'immunité individuelle peut s'expliquer par ce qu'on appelle la *vaccination insensible*. Les habitants de Paris, par exemple, ne contractent que rarement la fièvre typhoïde; les individus qui arrivent de la campagne en sont souvent atteints. C'est que les Parisiens, dès leur enfance, ont été peu à peu imprégnés par le germe morbide; il s'est fait une accoutumance progressive qui tantôt ne s'est traduite par aucun trouble, tantôt a abouti à quelques manifestations trop légères et trop mal caractérisées pour pouvoir être rattachées à leur véritable cause..... C'est de la même façon qu'il faut comprendre la disparition des épidémies; si les cas, à un moment donné, deviennent de moins en moins graves et de plus en plus rares; c'est que peu à peu la population a subi la vaccination insensible. L'immunité des médecins ne tient pas à une autre influence ».

Cette vaccination insensible constitue un bon argument

en faveur de la réalité d'une action anti-infectieuse directe de la transfusion sanguine, action qui s'expliquerait à la fois par les propriétés bactéricides et antitoxiques banales, non spécifiques, du sang normal, et par la présence dans ce sang d'anticorps spécifiques (opsonines, sensibilisatrices, antitoxines, etc.....) développées par le mécanisme d'une vaccination insensible.

Mais il faut reconnaître que le potentiel antimicrobien et antitoxique représenté par cet apport humoral est insuffisant pour expliquer à lui seul la puissance du pouvoir anti-infectieux de la transfusion sanguine : on ne peut pas ne pas être frappé par la disproportion qui existe entre le pouvoir défensif probablement assez réduit de ces divers anticorps, provenant d'un sujet sain, et la gravité de la septicémie que la transfusion se propose de juguler. Aussi force est-il de chercher une autre explication, ou mieux, un complément d'explication du rôle anti-infectieux de la transfusion sanguine : par exemple en invoquant une « réactivité » spécifique du donneur, qui nous l'avons vu, paraît posséder une certaine immunité développée à la suite d'infections occultes.

La *réactivité*, bien étudiée par CHR. ZOELLER dans la diphtérie, est définie par lui « l'aptitude à réagir par la neutralisation à l'introduction d'un antigène offensif donné, en prenant le terme de neutralisation dans son sens le plus large ». « L'immunité acquise envers une toxine, écrit-il encore, est faite de deux facteurs : la présence dans le sérum du sujet immunisé d'une certaine quantité d'antitoxine, ce que nous avons appelé l'antitoxine *réelle*, et, d'autre part, l'aptitude à produire rapidement et intensément l'antitoxine sous l'influence d'une stimulation spécifique : c'est l'antitoxine *virtuelle*, fonction de la *réactivité* du sujet ».

ZOELLER effleure d'ailleurs en quelque sorte la question qui nous intéresse ici en envisageant en quelques lignes le

mode d'action du sérum de convalescent dans le traitement de certaines pyrexies infectieuses (par exemple de la rougeole). « Au moment où chaque jour s'étendent les indications de la sérothérapie d'homme à homme, il nous a paru intéressant de montrer que cette sérothérapie est conditionnée non seulement par l'état actuel du sérum donné, mais encore par la réactivité spécifique du donneur ».

Cette notion de réactivité éclaire d'un jour nouveau le mécanisme de l'action anti-infectieuse de la transfusion sanguine : celle-ci agirait ainsi non tant par les anticorps réels, actuels qu'elle apporte, que par une véritable aptitude du sang transfusé à élaborer rapidement au contact des germes et toxines une quantité importante d'anticorps spécifiques.

Cette hypothèse cadre d'ailleurs avec les faits cliniques : la période « intermédiaire que nous avons relevée sur la majorité de nos courbes de température ne serait sans doute autre chose que la période initiale d'élaboration des anticorps, incapables de produire d'effet appréciable avant d'avoir été jetés en quantité suffisante dans le courant sanguin.

Nous avons vu que le développement d'une septicémie grave était conditionné suivant les cas soit par l'exaltation de la virulence du germe infectant, soit par un état de réceptivité du sujet.

Il est évident que la transfusion doit se montrer infiniment plus efficace dans le second cas que dans le premier ; lorsqu'en effet l'infection s'est généralisée à la faveur d'un état de prédisposition ou d'une chute de l'immunité, la transfusion, en apportant à l'organisme, comme nous sommes enclins à le croire, les anticorps qui lui font défaut, a toutes chances d'être suivie de résultats favorables ; quand au contraire la septicémie est le fait d'une exaltation de la virulence microbienne, on peut logiquement admettre

que le pouvoir anti-infectieux du sang transfusé est débordé par la virulence du germe en cause : le seul effet de la transfusion sanguine serait alors une action tonique passagère, utile sans doute, mais très insuffisante.

Peut-être est-ce là qu'il faut chercher l'explication d'un certain nombre d'échecs du traitement des infections par la transfusion sanguine.

Quoi qu'il en soit, il est certain que la transfusion du sang normal, citraté ou non, très efficace dans certains cas, peut rester insuffisante dans d'autres.

Mais ces formes rebelles elles-mêmes ne sont peut-être pas toujours au delà des ressources offertes par cette méthode de traitement, car nous pouvons augmenter le pouvoir anti-infectieux de la transfusion en substituant au sang normal du sang immunisé, en pratiquant en un mot l'*immuno-transfusion* imaginée par WRIGHT qui l'a mise au point avec la collaboration de L. COLEBROOK et J. STORER.

« Le principe de l'immuno-transfusion, — écrit PAGNIEU au cours de l'analyse détaillée de deux articles de COLEBROOK et STORER —, est d'introduire chez l'individu infecté et incapable de venir à bout de son infection une certaine quantité de sang étranger, mais d'un sang étranger immunisé, c'est-à-dire susceptible d'apporter à l'organisme l'aide de substances bactéricides en quantité importante.

« Tout infecté n'est pas dans des conditions qui nécessitent semblable assistance apportée à l'organisme. Pour le déterminer les auteurs commencent par étudier les conditions bactéricides du sang. Une prise de sang du malade est faite, défibrinée et divisée en un certain nombre d'échantillons; ceux-ci sont additionnés de quantités progressives de vaccin et mis à l'étuve. Après un certain temps d'action on centrifuge et on détermine pour les sérums obtenus leur valeur opsonique. Si ce pouvoir est augmenté par rapport au témoin, on en conclut que les leucocytes du

sang été lié qui avaient été mis en présence de vaccin, c'est-à-dire de microbes morts ont donné une « réponse immunisante »; on en infère qu'ils sont capables du même effort *in vivo*, que par conséquent l'injection d'un vaccin dans le sang même du patient peut être efficace et que dès lors il n'y a pas lieu à immuno-transfusion. Si au contraire l'étude du pouvoir opsonique des sérums obtenus du sang vacciné *in vitro* montre qu'il n'y a aucune réponse immunisante, on en conclut que les leucocytes du malade sont altérés au point de n'être plus capables d'aucune action, que dès lors une immuno-transfusion est indiquée. Les techniques permettent même de pousser les choses plus loin et on peut comme le font WRIGHT et ses collaborateurs, déterminer ce qui, dans l'activité de la défense sanguine, revient aux leucocytes à proprement parler et ce qui relève du pouvoir opsonique du sérum.....

« L'immunisation du sang destiné à être transfusé a d'abord été réalisée, dans les recherches de WRIGHT et de ses collaborateurs, par l'addition de vaccin au sang *in vitro*. Cette manière de faire découlait d'expériences de WRIGHT qui ont établi que l'addition d'une quantité appropriée de vaccin à du sang, *in vitro* ou *in vivo*, avait pour effet de provoquer l'élaboration de substances protectrices d'ordre bactéricide aussi bien qu'opsonique, et ceci en un temps très court, c'est-à-dire dans une période de quelques minutes à une heure. Ces substances protectrices dérivant des leucocytes n'ont pas de caractère spécifique; autrement dit, elles manifestent leur activité vis-à-vis des diverses espèces de microbes pathogènes et non seulement vis-à-vis du microbe présent dans le vaccin utilisé. Dès lors dans les premières recherches de WRIGHT le sang recueilli et défibriné était additionné de vaccin dans une proportion qu'avait déterminé l'étude *in vitro* de ses propriétés. Après une heure d'étuve ce sang était injecté au malade.

« Les nombreux essais ainsi réalisés ne tardèrent pas à montrer que l'immunisation était obtenue d'une façon plus régulière et aussi plus importante si on injectait le vaccin non plus *in vitro*, mais *in vivo*, c'est-à-dire dans la veine du donneur. Enfin et plus récemment encore les auteurs ont constaté que l'injection sous-cutanée du vaccin au donneur donnait des résultats tout aussi bons que l'injection intraveineuse, à condition d'attendre quatre à cinq heures avant de procéder à la saignée qui fournit le sang pour la transfusion.

« C'est désormais à cette technique que se sont arrêtés MM. COLEBROOK et STORER. Le donneur reçoit une vaccination sous-cutanée qui est réalisée de préférence par une injection de vaccin antistaphylococcique, mais qui pourrait l'être aussi par une injection de vaccin antityphoïdique ou autre. Le sang recueilli après cette vaccination est, on vient de le dire, doué d'un pouvoir bactéricide polyvalent qui apparaît en une à cinq heures, ne dure pas plus de quarante-huit heures et disparaît quelquefois en vingt-quatre heures. Ces propriétés bactéricides du sang varient avec la dose de vaccin injecté. Avec un vaccin contenant un milliard de staphylocoques on obtient, semble-t-il le meilleur résultat. C'est la quantité qui a été adoptée comme constante..... ¹ »

L'immuno-transfusion dont la technique apparaît des plus simples, pourrait donc être utilisée avec profit en cas d'insuccès de la transfusion de sang normal.

(1) » Remarquons cependant, — écrit M. PAGNIEZ dans cette même analyse après avoir rapporté un certain nombre de succès obtenus par immuno-transfusion —, que dans les observations très intéressantes de MM. COLEBROOK et STORER ne figure aucun fait où ait été constatée dans le sang la présence du streptocoque, c'est-à-dire d'un type de septicémie qui, dans l'immense majorité des cas, est d'un pronostic fatal.

Que M. PAGNIEZ veuille bien nous permettre de répondre ici à cette objection en rappelant les succès que nous avons obtenus (par transfusion de sang normal, non immunisé) dans plusieurs cas de streptococcémie vérifiées par des hémocultures (Obs. 1, 2, 3).

VI. — APERÇU SUR L'INNOCUITÉ DE LA CITRATATION DU SANG POSOLOGIE DE LA TRANSFUSION SANGUINE CHEZ LES INFECTÉS

Nous n'avons pas à insister ici sur la technique générale de la transfusion sanguine, non plus que sur la nécessité absolue de faire précéder toute transfusion d'un étalonnage minutieux des sangs du receveur et du ou des donneurs éventuels, facile à réaliser par l'épreuve de BETH-VINCENT.

Nous avons toujours donné la préférence à la transfusion de sang citraté, pratiquée à l'aide des grosses seringues de GEORGES ROSENTHAL ou de P.-ÉMILE WEIL, suivant la technique du premier de ces auteurs; à défaut de cette instrumentation nous avons eu recours au procédé de la jatte, recueillant le sang dans une cupule citratée et l'injectant au moyen de seringues ordinaires de 20 centimètres cubes.

Quelle que soit la technique employée, il n'en reste pas moins que, même à petites doses, la transfusion sanguine peut s'accompagner de difficultés; aussi croyons-nous, avec HÉLOIN, « qu'il est de sage pratique de ne pas entreprendre de transfusion sanguine, même à faibles doses, sans l'assistance d'un aide expérimenté ».

La citratation du sang a été l'objet, en Amérique notamment, de vives critiques qui l'ont fait délaisser par beaucoup au profit du sang pur, normal.

J. M. BERNHEIM (de Baltimore), entre autres, admet que les réactions consécutives à la transfusion (fièvre avec ou

sans frissons se voient beaucoup plus souvent après les transfusions de sang citraté (20 à 40 °/o des cas) qu'après celles de sang normal (5 °/o des cas); il aurait même observé après les premières des accidents graves, voire mortels. Des recherches expérimentales (J. UNGER; C.-K. DRINKER et H.-H. BRITTINGHAM) auraient conduit à des conclusions analogues — d'ailleurs infirmées par des expérimentations ultérieures (R. MELLON).

Il est incontestable que la transfusion de sang citraté donne assez souvent dans les heures consécutives une très légère réaction fébrile, parfois escortée de quelques frissons; mais nous ne pouvons pas ne pas insister sur le fait qu'aucun de nos malades — et il s'agissait toujours, comme en font foi nos observations, de très grands infectés — n'a présenté le moindre trouble après la transfusion.

Aussi ne croyons-nous vraiment pas mérité le discrédit ainsi jeté sur la transfusion de sang citraté. Les travaux de LEWISOHN, ceux de HEDON ont fait justice du prétendu danger de la citratation, en démontrant formellement l'innocuité absolue¹ des doses de citrate de soude nécessaires pour obtenir l'incoagulabilité du sang (pratiquement 4 à 6 gr. de citrate de soude pour 1.000 gr. de sang); le taux même de 10 pour 1.000, adopté par G. ROSENTHAL pour éviter plus sûrement encore la formation accidentelle de caillots au cours des manœuvres, n'a jamais entre ses mains donné lieu au moindre accident.

Plutôt que d'incriminer le citrate de soude, mieux vaut avec JEANBRAU attribuer les accidents observés après transfusions à des erreurs de technique ou de manœuvres (agitation du sang, contact avec les récipients, passage à travers des tubes de caoutchouc, etc.,....).

Ainsi « la transfusion du sang citraté demeure la méthode

(1) La dose de citrate nécessaire pour tuer un homme de 60 kilogrammes serait de 15 grammes environ.

de choix par sa simplicité, sa sécurité, son efficacité ¹ » (JEANBRAU), d'autant plusqu'il est démontré que la citration n'altère aucunement les qualités physiques ni biologiques du sang (HEDON, ACHARD et AYNAUD; PEYTON ROUSS et TURNER; R. MELLON, etc...).

Il n'est nullement nécessaire, pour obtenir de la transfusion sanguine l'effet anti-infectieux recherché, de recourir à de fortes quantités de sang (plus de 500 cc.) : ces doses sont inutiles et surtout ne sont pas sans danger; elles exposent en effet à des accidents sérieux, car l'on est en présence de sujets gravement infectés, dont les émonctoires, reins et foie, sont toujours plus ou moins touchés par l'infection; le « danger hépatorénal » (G. ROSENTHAL) de la transfusion est infiniment plus menaçant dans les septicémies graves qu'en nul autre cas.

Aussi la prudence conseille-t-elle de s'en tenir, chez de tels malades à la pratique de *petites transfusions, d'une centaine de centimètres cubes* environ, qui ont d'ailleurs fait la preuve de leur efficacité.

Si même l'on admet que l'action anti-infectieuse de la transfusion sanguine réside surtout dans son apport humoral réel et virtuel, il est tout à fait rationnel de penser que d'aussi beaux résultats pourraient être obtenus avec des doses beaucoup plus réduites, de 50 centimètres cubes par exemple (Obs. III, 1^{re} transfusion) et peut-être moins encore; ce qui n'est pas sans intérêt, car ces transfusions minimales peuvent s'exécuter sans aucune difficulté avec un matériel de fortune; en outre la solution habituelle de citrate de soude (ampoules de 5 ou 10 cc. de solution de citrate de soude à 10 °/o) pouvant faire défaut, on peut

(1) Rappelons cependant que l'ingénieuse seringue de Jubé permet d'exécuter la transfusion de sang pur avec une simplicité et une aisance pour le moins égales.

sans aucun inconvénient la remplacer, pour d'aussi petites transfusions, par un arsénobenzène, suivant la technique de FLANDIN et TZANCK (qui donnent la préférence au sulfarsénobenzol).

Pour notre part, la dose de 100 centimètres cubes, qui correspond à la capacité des grosses seringues de G. ROSENTHAL et de P.-E. WEIL, nous paraît être la dose optima.

VII. — INDICATIONS DE LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LES SEPTICÉMIES D'ORIGINE OTIQUE

Absolument inoffensive, la transfusion sanguine mérite, en considération des succès qu'elle a déjà permis d'obtenir, une place importante dans le traitement des septicémies d'origine otique. « Je tiens, écrit HAROLD HAYS, à bien insister sur le fait que, chez les malades opérés de thrombophlébite dont la fièvre persiste suivant un type rémittent, peut-être parce qu'ils ont encore quelques microbes dans le courant sanguin, rien à ma connaissance n'amène plus rapidement la guérison que la transfusion sanguine ».

J. PARROCEL conseille de la faire « douze ou vingt-quatre heures au maximum après l'opération : pour apporter le plus tôt possible une arme contre l'infection, et ce qui permet aussi d'atténuer le choc opératoire, ces opérations étant toujours longues. Rien ne sert d'attendre plus longtemps, ajoute-t-il, puisque vouloir différer de quelques jours peut entraîner la mort du malade, alors que nous savons que la transfusion du sang..... n'offre aucun danger ».

Pour notre part, nous croyons que le moment opportun varie suivant les cas.

Dans les formes d'emblée très graves, suraiguës, dans celles où l'opération n'a pu être faite que tardivement, la transfusion sanguine devient une thérapeutique d'urgence et doit suivre de très près l'acte chirurgical.

Au contraire dans les formes communes, d'acuité moyenne, opérées précocement, rien ne presse : nombreuses

sont les thrombo-phlébites sinusales, les otites septicémiques qui peuvent guérir par la simple intervention chirurgicale appropriée aux lésions, avec ou sans l'aide des médicaments anti-infectieux usuels. On peut donc sans danger attendre deux, trois, quatre jours et même davantage, suivant les cas, prêt à faire la transfusion s'il devient manifeste que le curettage et le drainage du foyer otomastoïdien n'ont pas suffi à enrayer les progrès de la septicémie.

Il est évident que, dans les cas sérieux en particulier, deux et même trois transfusions pourront être pratiquées sans aucun inconvénient si on le juge utile. On pourrait même éventuellement dans de telles formes, après échec d'une première transfusion de sang normal, recourir à des immuno-transfusions.

Dans tous les cas « la transfusion doit être précoce, mieux vaut l'utiliser souvent dans des cas qui auraient pu guérir sans elle et sauver quelques malades ou opérés qu'une transfusion tardive eût été impuissante à secourir. Ne transfuser que des moribonds est une mauvaise façon d'appliquer cette opération : quelques-uns seront héroïquement sauvés, ce qui peut flatter l'orgueil du médecin, mais la plupart mourront qu'une transfusion précoce eut guéris » (P. E.-WEIL et ISH-WALL).

Mais pour bienfaisante que puisse être la transfusion sanguine dans les cas que nous envisageons, il nous paraît néanmoins téméraire de souscrire aux lignes suivantes de HAROLD HAYS : «..... Les résultats ont été si uniformément bons, — écrit-il —, qu'aujourd'hui j'envisagerais avec difficulté l'ouverture d'un sinus latéral lorsque l'hémoculture est négative, sans avoir tout d'abord exécuté une transfusion afin de voir si elle ne suffirait pas à faire tomber la température ».

La transfusion sanguine ne nous paraît en aucun cas pouvoir supplanter l'intervention chirurgicale; se confor-

mer à la conduite de HAROLD HAYS, c'est croyons-nous, s'exposer à des accidents qui souvent pourraient être des plus graves : il est très vraisemblable en effet que la transfusion ne réussirait que bien rarement à éviter l'opération; celle-ci serait ainsi tout au plus différée, non sans grands risques pour le patient.

Nous devons ajouter qu'HAROLD HAYS ne limite pas les indications de la transfusion sanguine aux thrombo-phlébites sinusales; il les étend fort judicieusement, semble-t-il, à certains troubles qui marquent parfois la période post-opératoire des oto-mastoïdites : en sont en effet justiciables, selon lui, d'une part les malades qui restent extrêmement affaiblis, « dévitalisés », après une grave opération mastoïdienne, et d'autre part ceux qui, après l'intervention continuent à présenter une fièvre intermittente manifestement indépendante de toute atteinte du sinus latéral.

La transfusion sanguine pratiquée chez de tels sujets aurait donné à HAYS les résultats les plus encourageants.

Aussi pensons-nous, en manière de conclusion, que l'apport de nouveaux faits cliniques, en permettant de mieux préciser le rôle et les indications de la transfusion sanguine dans le domaine des infections oto-mastoïdiennes, conduira à lui accorder une place importante dans la thérapeutique otologique.

CONCLUSIONS

1° La transfusion sanguine a donné les résultats les plus encourageants dans le traitement des septicémies d'origine otique (thrombo-phlébites sinusales graves et otites septiciques) :

- a) Elle modifie favorablement les phénomènes généraux;
- b) Elle active le processus de cicatrisation des plaies opératoires.

Elle a permis d'obtenir la guérison de cas qui semblaient désespérés;

2° La transfusion sanguine paraît jouir d'un pouvoir anti-infectieux puissant; il est rationnel de penser qu'il s'exerce directement grâce aux anticorps réels et virtuels (CHR. ZOELLER) apportés par le sang transfusé. Ce pouvoir anti-infectieux peut éventuellement être augmenté par vaccination préalable du donneur (immuno-transfusion de WRIGHT).

3° a) La citration du sang, qui n'altère nullement les propriétés physiques ni biologiques du sang transfusé, est absolument inoffensive et facilite la transfusion.

b) Il est prudent, en raison de la gravité des infections envisagées ici, de se borner à de petites transfusions, d'une centaine de centimètres cubes; une seule transfusion suffit presque toujours à amener le résultat cherché; dans le cas contraire on pourrait sans inconvénient tenter plusieurs transfusions, à quelques jours d'intervalle.

4° La transfusion ne peut en aucun cas supplanter l'intervention chirurgicale : elle n'en est que le complément

a) Les septicémies suraiguës en constituent une indication d'urgence.

b) Les formes communes, au contraire, permettent une certaine temporisation : la transfusion n'y sera exécutée qu'après échec manifeste de l'intervention et des médications anti-infectieuses habituelles.

Vu : le Président de la thèse,

H. ROGER

Vu : le Doyen

H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Pour la documentation complète, se reporter aux monographies suivantes :

GUILLOT (M.), DEHELLY (G.), MOREL (L.). — La transfusion du sang. Paris, Maloine, 1917.

PAUCHET (V.) et BECART (A.). — Transfusion du sang. Paris, G. Doin, 1924.

WEIL (P.-Emile) et ISCH-WALL (P.). — La transfusion du sang. Paris, Masson, 1925.

AIZIÈRE (S.). — Du traitement des anémies de la première enfance par la transfusion du sang. *Thèse, Paris*, 1923.

ASHBY (W.). — The determination of the length of life of transfused blood corpuscles in man. *J. of exper. Med.* Baltimore, 1919, p. 267 et 1921, p. 147.

BERNHEIM (B.-M.). — Whole blood transfusion et citrated blood transfusion; possible differentiation of cases. *Journ. of the Amer. Med. Ass.*, 23 juillet, 1921.

BULLIARD (H.). — Modifications sanguines après transfusion. *Jour. de physio. et de patho. générale*, 1921, p. 80.

CHEINISSE (L.). — Les indications respectives de la transfusion citratée et de la transfusion de sang normal. *Presse Médicale*, 1922, p. 171.

COLEBROOK (L.) et STORER (E.-J.). — On immuno-transfusion. *Lancet* (Londres), 1923, p. 1341.

DELIVET. — Sept observations de transfusions de sang citraté. *Paris Chir.*, 1921, p. 346.

DRINKER (C.-K.) et BRITTINGHAM (H.-H.). — The cause of the

- reactions following the transfusion of citrated blood.
Arch. of internal. Med., 1919, p. 2.
- DUPUY DE FRENELLE. — La transfusion sanguine. Paris, *Edition du Livre de France*, 1923.
- HABERLAND (H.-T.-O.). — Technique et indication der Bluttransfusion. *Munch. med. Wochenschr.* 1920, p. 1105.
- HAROLD HAYS. — Blood transfusion in otological diseases. *The Laryngoscope* (Saint-Louis), avril 1925, p. 253.
- HEDON (E.). — Le sang citraté; ses caractères; ses propriétés. *Journ. méd. Français*, 1919; p. 183.
- HELOIN. — A propos des transfusions sanguines à l'Américaine. Les réserves qu'elles comportent tant dans leurs applications que dans leurs indications. *Jour. de Méd. de Paris*, 28 mai 1922, p. 407.
- HUTINEL et DARRE. — Généralités sur les infections. In *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*, t. XV, Maloine, éd..
- JEANBRAU (E.). — Rapport au XXXII^e Congrès Français de Chirurgie, Paris, 8-12 octobre 1923.
- Biologie de la Transfusion. *Bulletin Médical*, 20 février, 1924, p. 211.
- LABAT (G.). — Sur la transfusion du sang. *Paris, Chir.*, 1921, p. 543.
- LABBÉ (R.) et AIZIÈRE (S.). — Anémies de la première enfance et transfusions sanguines, *Soc. de Thérapeut.*, 13 juin 1923, p. 126.
- LECLERCQ (J.). — La transfusion du sang et ses indications. *Prat. méd. Franç.*, novembre 1922, p. 1107.
- LEYTON (O.). — Possible developments of transfusions. *Lancel* (Londres), 23 février 1918, p. 312.
- LEWISOHN (R.). — La transfusion du sang citraté. *Presse médic.*, 15 octobre 1919, p. 593.
- KERNON (Mac). — The results of blood transfusion direct et indirect, in cases of post-opérative sepsis, with negative blood cultures. *Tr. Am. Otol. Soc.*, 1917, XIV, p. 329.

- MELLON, HASTINGS et CASEY. — Observations of the effects of sodium citrate on the blood, especially considering the ph factor. *Journ. of An. Med. Ass.*, 11 novembre 1922.
- MILLER (G.-I.). — Blood transfusion in Modern Therapeutics. New-York, *Med. Journ.*, mars 1920, p. 492.
- PAGNIEZ (Ph.). — L'immuno-transfusion. *Presse médic.*, 12 avril 1924, p. 327.
- PARROCEL (J.). — A propos de trois cas de thrombo-phlébite sinuso-jugulaire traités par la transfusion sanguine. *Marseille Médical*, 15 avril 1925, p. 641.
- PAUCHET (V.). — Les indications chirurgicales de la transfusion du sang. *Bull. Méd.*, 20 février 1924, p. 218.
- PEMBERTON (J. de J.). — Blood transfusion. *Surg. Gynec. et Obstetrics.*, 1919, p. 262.
- RIEUX (J.). — La transfusion sanguine. Etat actuel de la question d'après la quatrième conférence chirurgicale Interalliée. *Paris Méd.*, 1918, p. 349.
- Le traitement des anémies. *La Médecine*, juin 1925.
- ROGER (G.-H.). — Notions générales sur les infections. In *Nouveau Traité de Médecine*, Paris, 1920, Masson, éd..
- ROSENTHAL (G.). — La transfusion sanguine au service du praticien. *Concours Méd.*, 9 septembre, 4 novembre, 9 décembre 1923 et 6 janvier 1924.
- La transfusion sanguine; considérations sur l'état actuel de la question. *Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, 25 septembre 1925, p. 657.
- ROSENTHAL (G.) et VERGE (J.). — La transfusion sanguine chez l'Homme et chez les Animaux. *Editions de la Revue de Pathologie Comparée et d'Hygiène Générale*, 1925.
- UNGER (L.-J.). — The deleterious effect of sodium citrate employed in blood transfusion. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 31 décembre 1921.
- Transfusion of blood from immunized donors. *The Laryngoscope* (Saint-Louis), février 1925, p. 145.

- Blood transfusion for otological diseases. *The Laryngoscope* (Saint-Louis), avril 1923, p. 250.
- VAUCHER (E.) et WORINGER (P.). — Septicémies. Septicopyohémies. Bactériémies, Paris 1924, G. Doin, éd.
- WEIL (P.-Emile) et ISCH-WALL (P.). — Les indications médicales de la transfusion du sang. *Bull. medic.*, 20 février 1924, p. 221.
- WRIGHT (A.). — Nouveaux principes d'immunisation appliqués à la thérapeutique vaccinnante. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1923.
- Rapport au VI^e Congrès International de Chirurgie. Londres, 17-20 juillet 1923.
- ZOELLER (Chr.). — La réactivité spécifique naturelle ou acquise; des faits aux hypothèses. *Presse Médic.*, 25 juillet 1925, p. 994.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	17
Aperçu sur la conception actuelle du rôle anti-infectieux de la transfusion sanguine.	19
Observations.	23
Etude de l'action de la transfusion sanguine	72
Essai d'interprétation du mécanisme de l'action de la transfu- sion sanguine dans les septicémies d'origine otique . . .	78
Aperçu sur l'innocuité de la citratation du sang. Posologie de la transfusion sanguine chez les infectés	89
Indications de la transfusion sanguine dans les septicémies d'origine otique.	93
CONCLUSIONS	96
BIBLIOGRAPHIE	99

